

ERGEBNISSE DER NIERENTRANSPLANTATIONEN
AN DER UNIVERSITÄT ERLANGEN-NÜRNBERG

Bericht über die Jahre 1966 - 1978

von
Angelika Kollert
aus
Chicago

1980



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546215_0017

Aus der IV. Medizinischen Klinik
der Städt. Krankenanstalten Nürnberg
Direktor: Professor Dr. U. Gessler

ERGEBNISSE DER NIERENTRANSPLANTATIONEN AN DER UNIVERSITÄT ERLANGEN-NÜRNBERG

Bericht über die Jahre 1966 - 1978

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Angelika Kollert
aus
Chicago

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. U. Gessler

Korreferent: Prof. Dr. A. Sigel

Tag der mündlichen Prüfung: 10.11.1980

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
Einführung	1
Immunologische Probleme	3
Organspender	5
Organkonservierung	6
Operative Methoden	7
Eurotransplant Foundation	8
Ergebnisse und kritische Erörterungen	12
Krankengut	12
Empfängerauswahl	14
Vorbereitung zur Transplantation	17
Transplantatfunktion	20
Immunsuppression	21
Abstoßungsreaktionen	22
Komplikationen	26
Transplantatentfernung	30
Überlebenszeit und Todesursachen	31
Klinische Daten	35
Kasuistik	39
Schlußbemerkung	47
Zusammenfassung	49
Literaturverzeichnis	50

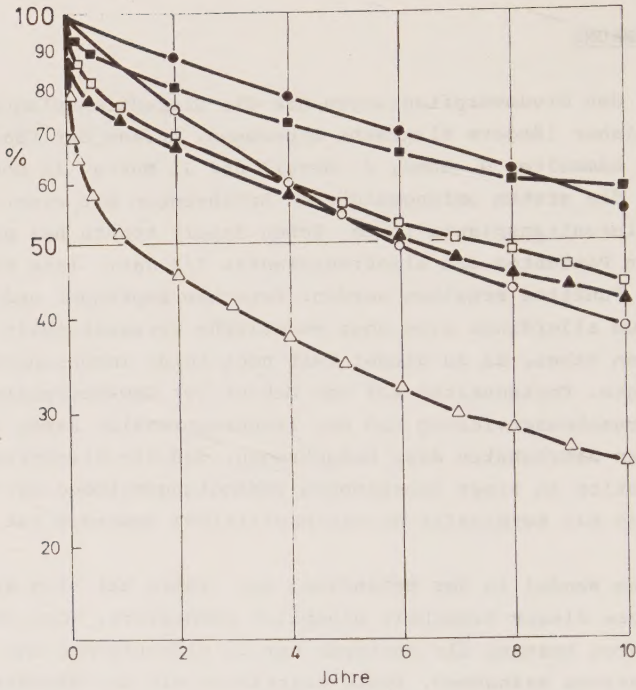
EINFÜHRUNG

Unter den Organverpflanzungen hat die Nierentransplantation die bisher längste klinische Erprobung. Anfang der fünfziger Jahre sammelten D. Hume, J. Merrill und J. Murray in Boston (USA) die ersten umfangreicheren Erfahrungen mit einer Serie von Nierentransplantationen. Schon damals konnte bei einem jungen Patienten ein Allotransplantat 1/2 Jahr lang mit guter Funktion erhalten werden. Zwischen Empfänger und Spender muß allerdings eine enge genetische Verwandtschaft bestanden haben, da zu dieser Zeit noch keine Immunsuppression erfolgte. Fortschritte auf dem Gebiet der Gewebetypisierung, der Organkonservierung und der Immunsuppression haben in den letzten Jahrzehnten dazu beigetragen, daß die Nierentransplantation zu einer anerkannten Behandlungsmethode bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz geworden ist.

Mit dem Wandel in der Behandlung der Urämie hat sich die Prognose dieser Krankheit erheblich verbessert. Noch vor 50 Jahren bestand die Therapie nur in diätetischen und palliativen Maßnahmen. Heute existieren mit der Hämodialyse und der Nierentransplantation zwei erfolgreiche Behandlungsmethoden. Beide Verfahren ergänzen sich gegenseitig. Vor der Transplantation bedarf der Patient der überbrückenden Hämodialyse. Ebenso ist er bei Transplantatversagen auf sie angewiesen.

Laut EDTA*-Statistik (Gurland et al. 1976) kommen in der BRD auf eine Million Einwohner rund 82 Nierenkranke, die der Dialyse bedürfen. Die 4. Medizinische Klinik Nürnberg betreut zum gegenwärtigen Zeitpunkt ca. 190 Dialysepatienten. Angeschlossene, auswärtige Zentren mitgerechnet beläuft sich die Zahl auf etwa 450. Ein Drittel dieser Patienten ist für eine Transplantation geeignet, vorbereitet und angemeldet sind derzeit 35 Patienten.

* European Dialysis and Transplantation Association



- | | | |
|---|-----------------------------|--------------------|
| ● | Patienten - Überlebensrate | Heimdialyse |
| ○ | " " " " | Klinikdialyse |
| ■ | " " " " | Lebendnieren - TP |
| □ | " " " " | Leichennieren - TP |
| ▲ | Transplantat-Überlebensrate | Lebendnieren - TP |
| △ | " " " " | Leichennieren - TP |

Abb. 1: Kumulative 10-Jahres-Überlebensraten nach Transplantation und unter Dialyse (EDTA-Statistik, Wing et al. 1978)

Der jüngsten EDTA-Statistik (Wing et al. 1978) ist zu entnehmen, daß die 10-Jahres-Überlebensrate für Patienten nach Transplantation über der für Dialysepatienten liegt. Bei Transplantation von Nieren lebender Spender und unter Heimdialyse sind die Erfolgsaussichten deutlich höher als bei Leichennierentransplantation und unter Klinikdialyse (Abb. 1).

IMMUNOLOGISCHE PROBLEME

Der Erfolg einer Transplantation wird entscheidend beeinflusst von immunologischen Faktoren. Grundbedingung einer jeden Organverpflanzung ist demnach eine genaue Untersuchung der Kompatibilität zwischen Spender und Empfänger. Folgende Kriterien sind bei der Auswahl von Spender und Empfänger unentbehrlich: Kreuzprobe, HLA-Histokompatibilität, ABO-System.

Von großer Aussagekraft ist die Kreuzprobe (Cross-Match). Dieser Test beruht auf dem Nachweis zirkulierender Antikörper des Empfängers gegen Spenderlymphozyten. Bei positivem Cross-Match muß von einer Transplantation abgesehen werden, da mit einer hyperakuten Abstoßungsreaktion zu rechnen ist.

Seit langem bekannt ist der Einfluß des ABO-Blutgruppensystems. Seine Antigene sind nicht nur auf Erythrocyten lokalisiert, sondern auch in anderen Geweben zu finden, was ihre Bedeutung für die Transplantation erklärt. Voraussetzung für eine Transplantation ist die Übereinstimmung der Blutgruppen von Spender und Empfänger.

Wesentlich komplizierter stellt sich das sog. HLA (human leukocyte antigen)-System dar. Verantwortlich für die Abwehrreaktion sind hier 4 Antigene, auch Histokompatibilitäts-

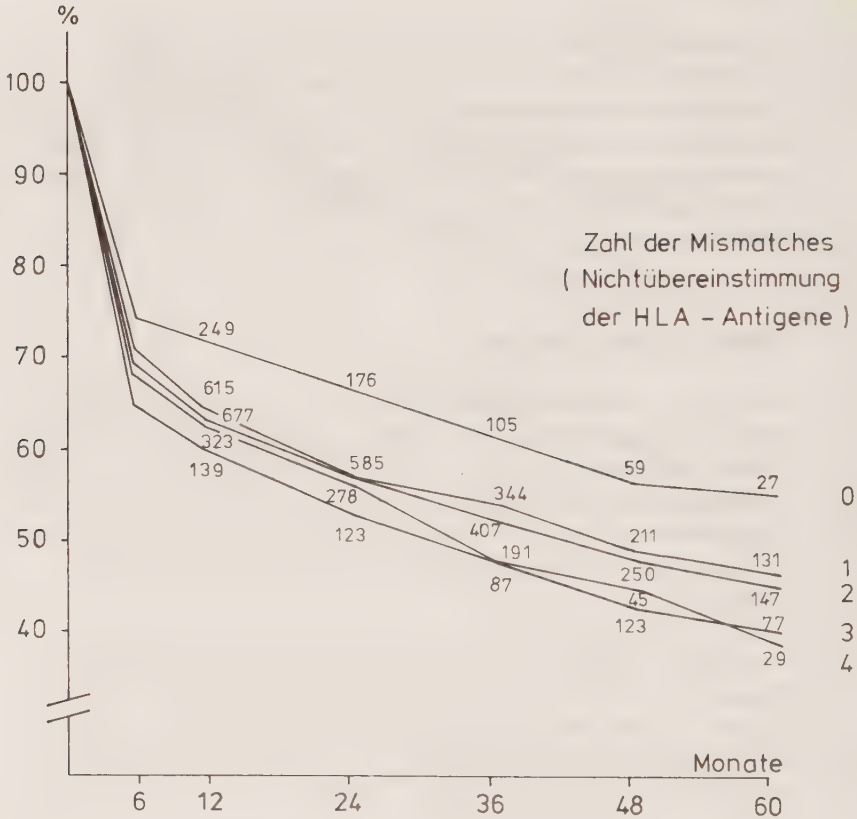


Abb. 2: Überlebensraten für 3002 Transplantate in Abhängigkeit von der Nicht-Übereinstimmung der HLA-Antigene (Eurotransplant-Foundation 1977).

antigene genannt. Diese sind genetisch determiniert durch 4 Loci, von denen 3 durch serologische Methoden erfaßbar sind und bei jeder Transplantation bestimmt werden. Der 4. Locus wird mit Hilfe der Leukozytenmischkultur untersucht. Da das Ergebnis dieses Tests erst nach Tagen vorliegt, wird er nur angewandt, wenn ein Lebendspender zur Verfügung steht.

Eine Korrelation der Transplantatüberlebensrate mit dem Grad der genetischen Verwandtschaft ist bekannt. Eine Untersuchung der Eurotransplant Foundation (1977) über 5 Jahre verdeutlicht dies (Abb. 2).

Ein weiteres immunologisches Problem stellt sich nach ausgeführter Transplantation. Es besteht in der Unterdrückung der Immunreaktion des Wirtsorganismus auf das Fremdorgan. Am längsten bekannt ist hier die Wirkung der Nebennierenrinden-Steroide. Seit 1962 wird Azathioprin klinisch angewandt. Es gehört wie Cyclophosphamid zu den cytostatisch wirkenden Substanzen. Mit der lokalen Röntgenbestrahlung des Transplantats sollen örtliche Abwehrreaktionen verhindert werden. Das jüngste immunsuppressive Medikament ist das Antilymphozytenglobulin (AHLG), welches über Antikörper die Lymphozyten direkt angreift und nicht wie die vorher genannten Substanzen die Zellteilung hemmt.

ORGANSPENDER

Als Organspender zur Nierentransplantation kommen Lebendspender und Frischverstorbene in Betracht. Die Erfolgsaussichten bei der Transplantation von Nieren verwandter lebender Spender, insbesondere solcher eineiiger Zwillinge, sind weit günstiger als nach Leichennierentransplantation (Abb. 1). Die Transplantation von Nieren nicht verwandter Lebendspender wurde in den letzten Jahren mehr und mehr verlassen, da mit Leichennieren gleichwertige Ergebnisse zu erzielen waren. Laut EDTA-Statistik (Gurland et al. 1976) wurden im Jahr 1975 in Europa 1751 Leichennieren bei nur 230 Nieren lebender Spender verpflanzt. Die zunehmende Zahl an Leichennierentransplantationen beruht auf den verbesserten Methoden zur Organkonservierung und Gewebetypisierung. Nicht zuletzt

ausschlaggebend ist der ständig steigende Bedarf an Nieren, der niemals durch Lebendspender gedeckt werden könnte.

Bei der Verwendung von Leichennieren zur Transplantation sind Organe solcher Spender, die einem akuten Hirntod (nach Hirntrauma, Hirntumor, Hirnblutung mit Ausnahme der hypertonen Massenblutung) erlegen sind, am besten geeignet (Dreikorn et al. 1976). Als Kontraindikation zur Entnahme von Nieren gelten Hypertonus, Gefäßsklerose, maligne Tumoren, Nierenerkrankungen, Hepatitis, Allgemeininfektionen und protrahierter Schock (Dreikorn et al. 1974). Eine feste Altersgrenze bei Leichennierenspendern existiert nicht. Als obere Grenze empfiehlt sich ein Alter von 50 Jahren. Ebenso können Kinder- und Säuglingsnieren zur Transplantation verwendet werden. Bei kindlichen Spendern werden häufig beide Nieren "en bloc" verpflanzt.

Juristische Probleme bestehen in Bezug auf Todeserklärung und Einwilligung zur Organentnahme. Wurde die Erlaubnis zur Entfernung der Nieren nicht mehr zu Lebzeiten vom Spender selbst erteilt, so sollten die Angehörigen befragt werden. Die Bestimmung des Todeseintritts muß ein von der Transplantationsgruppe unabhängiges Ärzteteam (Neurologe, Neurochirurg) durchführen. Maßgebend ist hier nicht die Aussage des EEG's, sondern zusätzlich die cerebrale Angiographie (Dreikorn et al. 1974).

ORGANKONSERVIERUNG

Verbesserte Methoden zur Organkonservierung ermöglichten einen überregionalen und internationalen Organaustausch. Mit der Verlängerung der Konservierungszeiten wurde ein zusätzlicher Spielraum zur Gewebetypisierung nach dem Tode

des Spenders und zur Auswahl eines passenden Empfängers gegeben. Das Prinzip der derzeit gebräuchlichen Konservierungsmethode besteht in einer hypothermen Schwerkraftperfusion. Hierbei wird das Organ mit einer Elektrolytlösung intrazellulärer Ionenkonzentration blutleer gespült. Die Dauer der sich anschließenden hypothermen Lagerung bei 4°C wird als kalte Ischämiezeit bezeichnet und kann bis zu 24 - 30 Stunden betragen. Als warme Ischämiezeit gilt die Zeitspanne nach Sistieren der Nierendurchblutung bis zum Beginn der Abkühlung. Sie sollte nicht länger als 30 Minuten dauern.

In Erwartung einer langen Konservierungszeit oder nach extrem langer warmer Ischämiezeit wird Gebrauch gemacht von der maschinellen Dauerperfusion mit Albumin- und Plasmalösungen. Diese Methode ermöglicht Konservierungszeiten bis zu 48 Stunden. Ein weiterer Vorteil dieses Verfahrens beruht auf der möglichen Vitalitätsprüfung, was bei zweifelhafter Organqualität von großer Bedeutung ist. Hierzu werden Parameter wie Perfusionsdruck, Perfusatfluß und pH-Änderung im Perfusat beurteilt (Dreikorn et al. 1973).

OPERATIVE METHODEN

Die Spenderniere wird bei dem Lebendspender über einen retroperitonealen Zugang entnommen, bei Leichenspendern transperitoneal. Bei der Entnahme muß der Operateur darauf achten, daß die Niere mit genügend perihilärem und periureteralem Binde- und Fettgewebe entfernt wird. So wird die für den Ureter nötige Gefäßversorgung gewährleistet, da bei zu knapper Dissektion nach der Transplantation die Gefahr einer Ureternekrose besteht.

Die Einpflanzung der Spenderniere erfolgt extraperitoneal in die Fossa iliaca. Aus anatomischen Gründen wird jeweils die kontralaterale Seite gewählt, d.h. die rechte Spender-niere wird in die linke Fossa iliaca des Empfängers trans-plantiert und umgekehrt. Die V. renalis wird End-zu-Seit mit der V. iliaca communis bzw. externa anastomosiert. Bei Largiadèr F. 1975, wird der End-zu-Seit-Anastomose der A. renalis mit der A. iliaca communis bzw. interna der Vorzug gegeben vor der End-zu-End-Verbindung. Wegen der unterschiedlichen Lumina der Gefäße kommt es bei der End-zu-End-Anastomose häufig zu Anastomosenstenosen, insbe-sondere bei stark sklerotischen Beckenarterien.

Zur Implantation des Harnleiters gibt es verschiedene Metho-den, wobei einmal die Verwendung des Spenderureters, zum anderen die des Empfängerureters möglich ist. Am hiesigen Transplantationszentrum wurde ausschließlich von der sog. Uretero-Neocystostomie Gebrauch gemacht. Hierbei wird der Harnleiter des Spenders am Blasendach des Empfängers im-plantiert. Die Gefahr postoperativer Komplikationen wie Reflux, Urinfisteln oder Ureternekrosen ist bei dieser Tech-nik am geringsten (Röhl, L. et al. 1969).

EUROTRANSPLANT FOUNDATION

Bei der Auswahl der Empfänger wird eine möglichst hohe Über-einstimmung bei der HLA-Typisierung angestrebt. Auf Grund des ausgeprägten Polymorphismus der HLA-Antigene ist dies nur begrenzt möglich. Völlige Übereinstimmung liegt bei ein-eiigen Zwillingen vor, jedoch ist eine solche Spender-Empfänger-Kombination höchst selten gegeben. Die Chancen, einen weitgehend identischen Empfänger für eine Spenderniere zu finden, steigen mit der Größe des Empfänger-Pools.

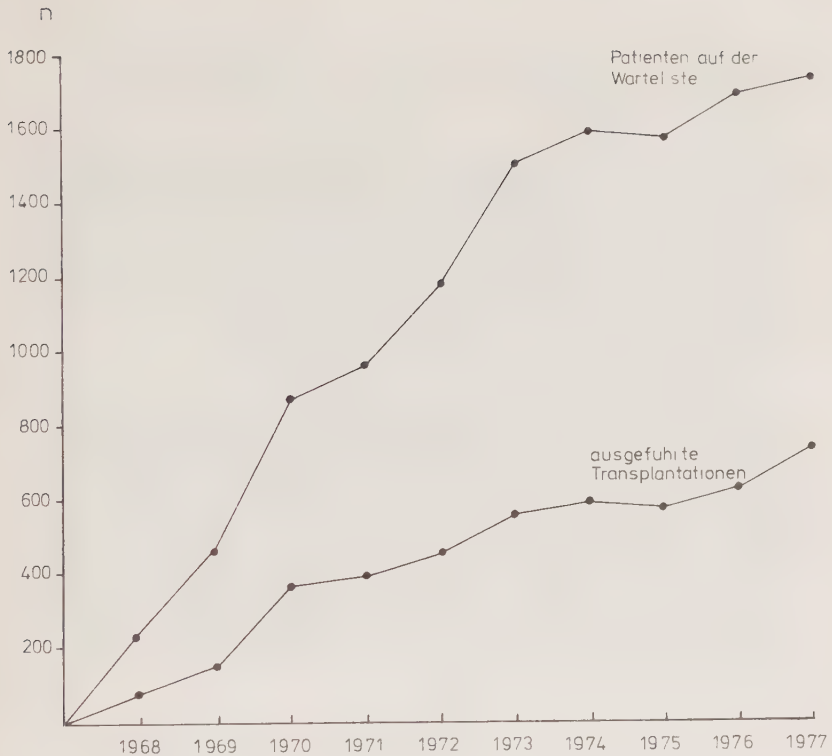


Abb. 3: Stand der bei Eurotransplant Leiden gemeldeten Patienten und der über Eurotransplant vermittelten Transplantationen (Eurotransplant Foundation 1977).

Mit diesem Ziel wurde 1968 die Organisation Eurotransplant Foundation mit Sitz in Leiden (Holland) gegründet. Angegeschlossen sind Transplantationszentren in Holland, Belgien, Österreich, Italien, in der BRD und der Schweiz. Von den einzelnen Zentren aus werden Dialysepatienten, die zur Transplantation geeignet und bereit sind, nach Leiden gemeldet. Dort werden die immunologischen Daten mit Hilfe von Computern gespeichert. Abb. 3 zeigt die ständig wachsende Zahl der bei Eurotransplant registrierten potentiellen Empfänger. Deutlich

wird auch, daß der Bedarf an Spendernieren nicht einmal zur Hälfte gedeckt ist.

Steht in einem regionalen Transplantationszentrum eine Niere zur Verfügung, wird nach Typisierung des Spenders zunächst im örtlichen Patientenkollektiv nach einem geeigneten Empfänger gesucht. Findet sich kein solcher, werden die Testergebnisse des Spenders nach Leiden weitergeleitet. Das Zentrum, welches die Niere stellt, sorgt für ihre sachgemäße Verschickung an den von Leiden ermittelten Bestimmungsort.

Die zur Transplantation gemeldeten Dialysepatienten werden bei Eurotransplant in 4 verschiedene Dringlichkeitsstufen (urgency) eingeteilt. Der höchste Dringlichkeitsgrad (high urgency) betrifft Patienten, die auf Grund schlechter physischer und psychischer Verfassung nicht in der Lage sind, die Hämodialyse durchzuführen. Eine Transplantation erweist sich in solchen Notfällen oft als lebenserhaltend, obwohl aus Zeitmangel häufig auf große Übereinstimmung der Histokompatibilität verzichtet wird.

Nachdem im Vorhergegangenen besondere Probleme und Methoden der Nierentransplantation im allgemeinen beschrieben wurden, sollen im Folgenden die Ergebnisse der am Transplantationszentrum der Universität Erlangen-Nürnberg durchgeführten Nierenübertragungen analysiert werden.

Seit 1966 werden an der Universität Erlangen-Nürnberg Nierentransplantationen vorgenommen. Den Anstoß zur Durchführung von Organübertragungen gab damals Prof. Dr. med. G. Hegemann. Die Vorbereitung der Dialysepatienten zur Transplantation, die postoperative Nachbehandlung und die ambulante Betreuung der Transplantierten ist Aufgabe der 4. Medizinischen Klinik Nürnberg. Der operative Teil wurde, bis auf einige Ausnahmen in den Anfangsjahren, an der Urologischen Universitätsklinik Erlangen (Leitung Prof. Dr. med. A. Sigel) ausgeführt. Zwei Nieren wurden an auswärtigen Zentren (Freiburg, Wien) verpflanzt. In den Jahren 1969, 1971 und 1974 wurden jeweils 2 Organübertragungen an der I. Chirurgischen Klinik Nürnberg (Leitung Prof. Dr. med. E. Holder) vorgenommen. Die immunologischen Untersuchungen im Rahmen der Transplantationsvorbereitung werden am Institut für Klinische Immunologie der Universität Erlangen-Nürnberg (Leitung Prof. Dr. med. J. R. Kalden) und im Referenzlabor von Eurotransplant in München (Priv.-Doz. Dr. med. E. Albert) durchgeführt.

ERGEBNISSE UND KRITISCHE ERÖRTERUNGEN

KRANKENGUT

Die 4. Medizinische Klinik Nürnberg betreute bis März 1978 insgesamt 60 Transplantatempfänger. Bei 58 Patienten wurde die Transplantation an der Universität Erlangen-Nürnberg vorgenommen, bei 2 Patienten an einem auswärtigen Zentrum. Nach erfolgloser Ersttransplantation wurde bei 3 Patienten eine Zweittransplantation durchgeführt.

Von den 60 Transplantatempfängern leben derzeit 24 mit funktionstüchtigem Transplantat. 18 Patienten mußten nach der Explantation wieder in das Hämodialyseprogramm aufgenommen werden. 18 Patienten sind verstorben (Tab. 1, 2).

Tab. 1: Stand der Nierentransplantationen zum 31.3.78,
Erlangen-Nürnberg

63 Transplantationen
24 Nieren funktionstüchtig
18 Patienten dialysepflichtig
18 Patienten verstorben
35 potentielle Empfänger

Tab. 2: Funktionstüchtige Transplantate

Transplantate	Überlebensdauer
8	1. - 12. Monat
5	1 - 2 Jahre
8	2 - 4 Jahre
2	6 - 8 Jahre
1	12 Jahre

| 24 von insgesamt 63 Transplantationen | |

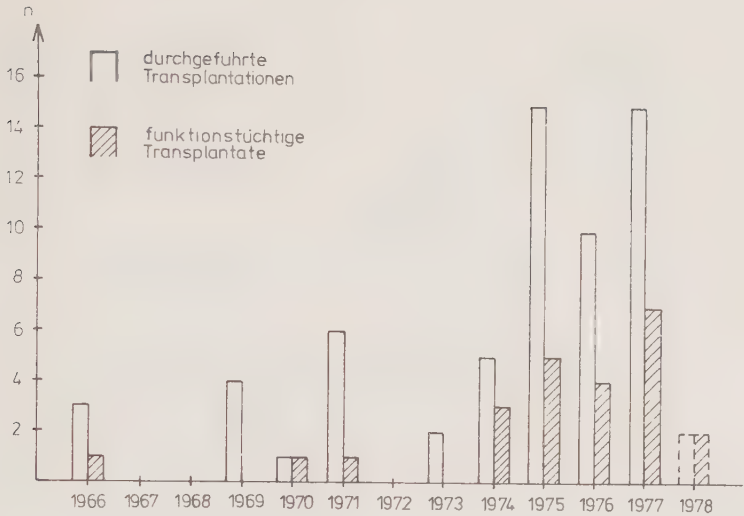


Abb. 4: Stand der Nierentransplantationen zum 31.3.78,
Erlangen-Nürnberg

Das hiesige Krankengut ist in Bezug auf Langzeitergebnisse nicht sehr ergiebig. Die Ursache dafür ist in der niedrigen Transplantationsfrequenz der ersten 9 Jahre zu finden. Ab 1975 ist eine deutliche Zunahme der Organübertragungen zu verzeichnen (Abb. 4).

Es handelte sich bei den Empfängern um 37 Männer und 23 Frauen im Alter von 15 - 52 Jahren zum Zeitpunkt der Transplantation (Abb. 5). Das Durchschnittsalter betrug 30,3 Jahre.

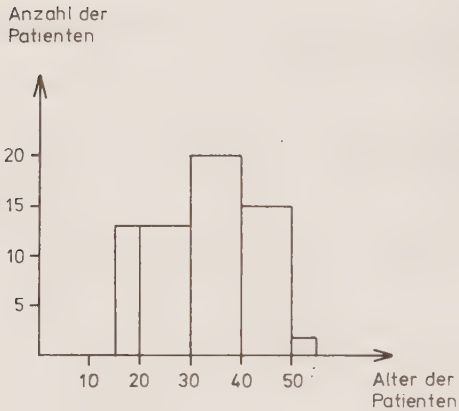


Abb. 5: Altersverteilung der Transplantatempfänger

EMPFÄNGERAUSWAHL

Der Empfänger-Pool des hiesigen Transplantationszentrums besteht aus den Patienten der Klinik-, Heim- und zentralen Selbstdialyse der 4. Medizinischen Klinik Nürnberg, sowie den Patienten der Partnerzentren in Franken, Niederbayern und der Oberpfalz. Die Spenderorgane werden überwiegend von Eurotransplant Leiden vermittelt oder in Erlangen entnommen. Im vergangenen Jahr wurden in Erlangen 15 Leichen- nieren zur Transplantation entfernt, von denen nur 2 am Ort verpflanzt werden konnten. Die restlichen 13 Organe wurden über Leiden an andere Zentren weitergeleitet (Tab. 3).

Tab. 3: Bestimmungsorte der 1977 in Erlangen entnommenen Spenderorgane

Erlangen - Nürnberg	2	Belgien	1
BRD	5	Teheran	1
Holland	5	Wien	1

Eine feste Altersgrenze bei der Empfängerenauswahl wurde in den letzten Jahren mehr und mehr verlassen. Die Angaben bei verschiedenen Autoren schwanken. Als oberste flexible Grenze wurden 50 Jahre angegeben. Weit wichtiger als das kalendarische Alter ist zur Indikationsstellung die Beurteilung des biologischen Alters, wobei fortgeschrittene Gefäßveränderungen, insbesondere im Bereich des kleinen Beckens, eine große Rolle spielen.

Einer EDTA-Untersuchung (Gurland et al. 1976) zufolge wird die Prognose einer Nierentransplantation mit zunehmendem Alter schlechter (Abb. 6). Untersucht man das hiesige Krankengut in dieser Richtung, so läßt sich an Hand der Transplantatüberlebensrate für die einzelnen Altersgruppen eine Übereinstimmung feststellen (Tab. 4).

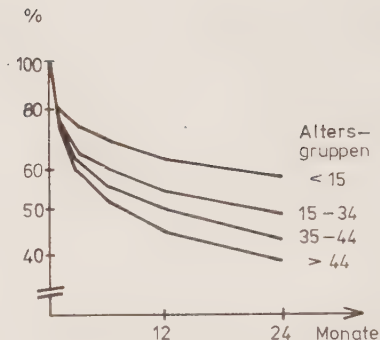
Tab. 4:

Alter der Patienten bei Transplantation	Transplantatüberlebensrate pro Altersgruppe
15 - 30	46,1 % (12)*
31 - 40	40 % (8)
41 - 55	23,5 % (4)

* funktionstüchtige Transplantate pro Altersgruppe

Abb. 6:

Transplantat-
überlebensrate
in Abhängigkeit
vom Lebensalter
der Empfänger
(EDTA-Statistik
Gurland et al.
1976)



Zu den absoluten Kontraindikationen zählen neben den oben erwähnten Gefäßverkalkungen Malignome, irreversible Hochdruckkrankheiten und aktive TBC. Als relative Kontraindikationen gelten entzündliche Erkrankungen der ableitenden Harnwege, Lupus erythematodes, aktive Hepatitis und Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus und Amyloidose.

Grundsätzlich kann bei jedem Patienten im Stadium der terminalen Niereninsuffizienz nach Ausschluß möglicher Kontraindikationen eine Nierentransplantation durchgeführt werden. Eine absolute Indikation liegt jedoch vor bei Undurchführbarkeit der Hämodialyse. Dies war bei 5 der eigenen Patienten der Fall. Sie mußten in die sog. "high-urgency-Liste" bei Eurotransplant aufgenommen werden. In 2 Fällen lag eine ausgeprägte Herzinsuffizienz vor, in 3 Fällen waren schlechte Gefäßverhältnisse und häufige Shuntkomplikationen ausschlaggebend. Aus dieser Gruppe zeigt eine Patientin eine zufriedenstellende Transplantatfunktion.

Mit Ausnahme von 2 Patienten litten alle Empfänger an einem chronischen Nierenleiden im terminalen Stadium. Bei diesen 2 Patienten, beide einseitig nephrektomiert, hatte sich ein maligner Prozeß der Restniere entwickelt. Die Grundleiden,

die bei den anderen Patienten zur Dialyse geführt hatten, sind Tabelle 5 zu entnehmen. Zusätzlich wiesen 41 Patienten eine arterielle Hypertonie auf. Ob es sich in jedem Fall um einen Hypertonus renalen Ursprungs handelte, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen.

Tab. 5: Grunderkrankungen der Transplantatempfänger

chronische Glomerulonephritis	31
chronische Pyelonephritis	13
Zystenniere	5
Gichtniere	2
Tumor	2
Megacystis-Megaureter-Syndrom	2
Morbus Fabry	1
maligne Nephrosklerose	1
Hydronephrose	1
chronisch interstitielle Nephritis	1

VORBEREITUNG ZUR TRANSPLANTATION

58 Patienten überbrückten die Zeit bis zur Transplantation mit Hilfe der chronischen Hämodialyse. Die Dauer der Dialyse erstreckte sich über einen Zeitraum von wenigen Tagen bis zu 6 Jahren (Tab. 6). Bei 30 Patienten erfolgte die Dialyse in der Klinik. 26 Patienten waren in der Lage, Heimdialyse durchzuführen, 2 weitere dialysierten in der zentralen Selbstdialyse. 25 Patienten wurden vor Beginn der Hämodialyse mit der Peritonealdialyse behandelt.

Tab. 6:

Anzahl der Patienten	Dauer der Dialyse
13	< 1 Jahr
23	1 - 2 Jahre
6	2 - 3 Jahre
10	3 - 4 Jahre
5	4 - 5 Jahre
1	> 5 Jahre

Auf der Suche nach Methoden zur Verbesserung der Transplantatüberlebenszeit wurde in neuerer Zeit der schon vor Jahren von Opelz und Terasaki gegebene Hinweis auf verlängerte Transplantatüberlebenszeit bei Patienten nach Erhalt von Bluttransfusionen bestätigt. Noch vor wenigen Jahren war man mit der Gabe von Bluttransfusionen vor einer Transplantation sehr zurückhaltend. Man befürchtete beschleunigte Abstoßungen durch cytotoxische Antikörper, wie sie auch nach Schwangerschaften und Ersttransplantationen auftreten. Inzwischen ist im Zusammenhang mit Bluttransfusionen bei möglichen Transplantatempfängern ein Wandel der Auffassung eingetreten. Die folgenden Ausführungen stützen sich auf eine Arbeit von Bühlmann et al. 1978.

Innerhalb eines streng selektionierten Krankengutes wurde der Einfluß von Bluttransfusionen auf die Transplantatüberlebensrate untersucht. Für die Patientengruppe, welche vor der Transplantation Blut erhalten hatte, ergab sich eine signifikant höhere Transplantatüberlebensrate ($> 64\%$) als für die Transplantatempfänger ohne Bluttransfusionen (36%). Zeitpunkt und Anzahl der Transfusionen waren nicht ausschlaggebend für den Erfolg. Worauf die positive Wirkung beruht,

ist noch nicht eindeutig geklärt. Zum einen besteht die Möglichkeit eines Enhancement-Mechanismus, zum anderen die der Bildung von Antikörper-Antigen-Komplexen, welche die Abstoßung eines Transplantats verzögern können.

Seitdem erwiesen ist, daß die Transplantatüberlebensrate nach Erhalt von Transfusionen höher ist, erhalten potentielle Empfänger im Rahmen der Vorbereitung eine Mindestzahl von 3 - 5 Blutkonserven. Untersuchungen am eigenen Krankengut sind mit Vorbehalt zu verwerten, da die Zahl der Patienten für statistische Berechnungen solcher Art zu gering ist (Tab. 7).

Tab. 7:

Anzahl der Patienten	Anzahl der Transfusionen	Funktionstüchtige Transplantate nach 1/2 Jahr
15	1 - 5	5
4	6 - 10	1
3	14 - 18	1
5	22 - 25	1
1	41	0
gesamt 28		8
32	0	17

Von den 60 Patienten unseres Krankengutes wurden 23 vor der Transplantation teils einseitig, teils bilateral nephrektomiert. Bei 4 Patienten wurden die Eigennieren erst nach der Transplantation entfernt. Als Indikation ergab sich zweimal eine massive Pyurie und zweimal ein Verdacht auf pyelonephritischen Schub. Von der früher üblichen bilateralen Nephrektomie im Rahmen der Transplantationsvorbereitung ist man

heute abgekommen. Sie wird nur noch bei therapieresistenter Hypertonie, aus immunologischen Überlegungen (z.B. Morbus Goodpasture) und evtl. bei Vorliegen von Infekten, Reflux und Zystennieren (Dreikorn et al. 1976) vorgenommen.

TRANSPLANTATFUNKTION

An der Universität Erlangen-Nürnberg wurden ausschließlich Allotransplantationen ausgeführt. Die übertragenen Nieren waren zu 95 % (n = 60) Leichennieren. In zwei Fällen wurden Säuglingsnieren "en bloc" transplantiert. Nur drei Organe stammten von Lebendspendern. Es waren ohne Ausnahme Verwandtennieren. Eine Patientin lebt bei guter Transplantatfunktion mit einer Niere des Vaters. Sie weist mit 12 Jahren die höchste Transplantatüberlebenszeit auf.

Verschiedene Faktoren können die Funktion der Transplantatnieren unmittelbar postoperativ beeinträchtigen. Schon vor der Organentnahme (Schockniere des Spenders) und während der Zeit der Konservierung (zu lange Ischämiezeiten) kann es zur Schädigung der Niere, bis zur Tubulusnekrose, kommen. Hieraus resultieren postoperative Oligoanurien unterschiedlicher Dauer. Weitere Ursachen für das Transplantatversagen in der frühen postoperativen Phase sind der thrombotische Verschuß der Nierengefäße und die hyperakute Abstoßung.

29 Patienten schieden sofort nach der Transplantation Harn aus. In 12 Fällen hielt die Sofortfunktion der Niere an, ohne daß eine Hämodialyse notwendig wurde. Die restlichen 17 Transplantatempfänger nahmen nach einem Zeitraum von wenigen Tagen bis Monaten die Dialyse wieder auf. Bei drei dieser Patienten kam es unter der Dialysebehandlung wieder zur Funktion der Niere, bei den übrigen wurde die Explantation erforderlich.

Eine Oligoanurie von verschiedener Dauer war postoperativ in 33 Fällen zu finden. Bei 15 Patienten konnte die gestörte Funktion nicht gebessert werden. Es handelte sich meist um eine komplette Anurie. In 18 Fällen kam die Ausscheidung durch Dialyse und Gabe von Diuretika wieder in Gang.

Im hiesigen Krankengut ist kein Zusammenhang zwischen der Oligoanurie und einer extrem langen Ischämiezeit zu sehen. Die empfohlenen Grenzwerte wurden nie überschritten. Von den Patienten mit derzeit funktionierendem Transplantat zeigten 11 eine Sofortausscheidung, 12 eine Oligoanurie. Die Überlebensrate der Transplantate mit Oligoanurie (36,4 %) entspricht so gesehen fast der der Transplantate mit Sofortfunktion (37,9 %).

IMMUNSUPPRESSION

Die Immunsuppression wurde hier an der Klinik in der Zeit von Februar 1966 bis August 1974 mit Prednisolon, Azathioprin und lokaler Röntgenbestrahlung durchgeführt. Danach wurde Prednisolon durch 6-Methyl-Prednisolon und ab 1975 in einigen Fällen Azathioprin durch Cyclophosphamid ersetzt. Auf Grund einer niedrigeren Halbwertszeit erhoffte man sich von 6-Methyl-Prednisolon eine geringere Komplikationsrate. Cyclophosphamid wurde bei bekanntem Leberschaden an Stelle von Azathioprin, von dem eine lebertoxische Wirkung bekannt ist, gegeben. Die Bestrahlung des Transplantats erfolgte in der ersten postoperativen Woche 3 - 5malig mit einer Oberflächendosis von jeweils 100 rad (Tab. 8, 9).

Tab. 8: Medikamentöse Basistherapie zur Immunsuppression
(aus Schulz et al. 1977)

6-Methyl-Prednisolon

Anfangsdosis: 4 mg/kg Körpergewicht

Erhaltungsdosis: 6 - 10 mg als tägliche Gesamtdosis oder alternierend

Azathioprin

5 - 6 mg → 2 mg/kg Körpergewicht

Tab. 9:

Basistherapie	Anzahl der Patienten
Prednisolon bzw. Methyl-Prednisolon	60 -- 100 %
Azathioprin	52 -- 86,7 %
lokale Röntgenbestrahlung	40 -- 66,7 %
Cyclophosphamid	5 -- 8,3 %

Um die im Rahmen einer Dauertherapie mit Immunsuppressiva auftretenden Nebenwirkungen gering zu halten, wird die Dosierung von 6-Methyl-Prednisolon und Azathioprin so bald als möglich reduziert.

ABSTOSSUNGSREAKTIONEN

Eine Komplikation, mit der bei jeder Allotransplantation gerechnet werden muß, ist die Abstoßungsreaktion (Tab. 10). Sie stellt die häufigste Ursache für ein Transplantatversagen dar. Man unterscheidet drei Arten der Abstoßung.

Die hyperakute Abstoßung setzt in den ersten 24 Stunden nach Transplantation ein. Die Fremdnier e wird durch zirkulierende, präformierte Antikörper irreversibel geschädigt, so daß als einzige Therapie ihre Entfernung bleibt. Morphologisches Substrat ist eine Nierenrindennekrose. Durch sorgfältige immunologische Testung im Cross-Match kann die hyperakute Abstoßung weitgehend vermieden werden.

Die akute Abstoßung wird am häufigsten beobachtet. Sie tritt im allgemeinen in den ersten Tagen und Wochen auf. Dieser Reaktion liegt eine hauptsächlich zelluläre Abwehr zugrunde. Im histologischen Bild zeigt sich eine interstitielle Nephritis und Endarteriitis. Bei rechtzeitiger Diagnostik und gezielter Therapie können akute Abstoßungen zu 80 % überwunden werden (Thiel et al. 1975).

Eine chronische Abstoßung wird nach Wochen und Monaten beobachtet. Sie ist Ausdruck zellulärer und humoraler Abwehr. Histologisch findet sich eine interstitielle Fibrose, glomeruläre und vaskuläre Veränderungen. Kennzeichnend ist eine progrediente, langsame Verschlechterung der Nierenfunktion, welche durch therapeutische Maßnahmen nur schwer zu beeinflussen ist.

Tab. 10: Symptomatik und Diagnostik der akuten Abstoßung

<u>Klinik:</u>	<u>Labor:</u>
Fieber	Anstieg von Serum-Kreatinin und Serum-Harnstoff
Rückgang der Diurese	Anstieg von LDH im Serum
Gewichtszunahme durch Flüssigkeitseinlagerung	Komplementabfall
Hypertonie	Veränderung der Urin-Na-Ausscheidung
Schmerzhafte Vergrößerung des Transplantats	Proteinurie
<u>Zusätzliche Diagnostik:</u>	Lymphozyturie
Angiographie	Nierenbiopsie
Szintigraphie	Ultraschall

Bei 49 Patienten (81,7 %) aus dem beobachteten Krankengut traten eine oder mehr Abstoßungskrisen auf (Tab. 11). 20 Patienten überwinden diese Komplikation und leben heute mit funktionstüchtigem Transplantat.

Die Therapie der Abstoßung (Tab. 12) erfolgte durch Gabe von alternierenden Corticoid-Gramm-Stößen (6-Methyl-Prednisolon) bei fortlaufender Cortisonerhaltungsdosis. Außerdem wurde Gebrauch gemacht von der Möglichkeit der Kombination mit Antilymphozytenglobulin (AHLG, 500-1000 mg/die über 2 Wochen), einer weiteren Bestrahlungsserie und/oder Umstellung von Azathioprin auf Cyclophosphamid oder Ifosfamid (Abb. 7).

Tab. 11:

Anzahl der Patienten	Abstoßungsreaktion
14	0
28	1
11	2
9	3
1	4

63 Transplantationen bei 60 Patienten

Tab. 12:

Therapie bei Abstoßung	Anzahl der Patienten
Corticoid-Stoß	38 - 63,3 %
AHLG	37 - 61,7 %
2. Bestrahlungsserie	23 - 38,3 %
Umstellung auf Cyclophosphamid	10 - 16,6 %
Umstellung auf Ifosfamid	4 - 6,7 %

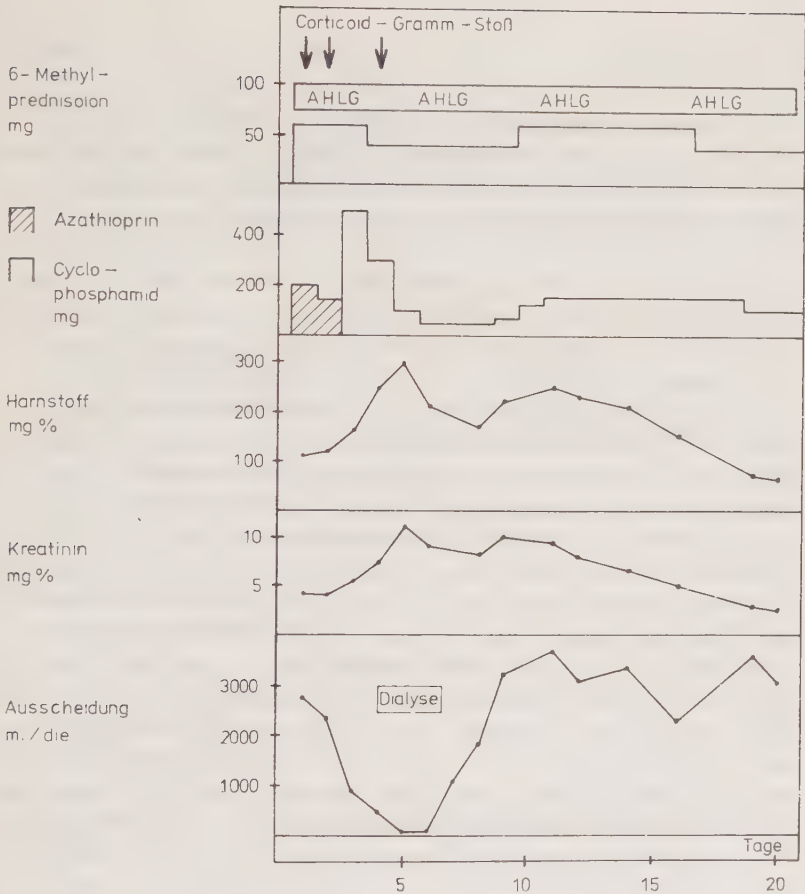


Abb. 7: Verlauf und Behandlung einer Abstoßungsreaktion,
Patient P.P.

KOMPLIKATIONEN

Komplikationen nach Nierentransplantation stellen, wie Abstoßungsreaktionen, eine Gefahr für Transplantat und Empfänger dar. Chirurgisch-urologische Komplikationen sind in erster Linie in der frühen postoperativen Phase von Bedeutung.

Bei 12 Patienten (Tab. 13) entwickelte sich postoperativ ein Hämatom. In 11 Fällen mußte es chirurgisch beseitigt werden, in einem Fall konnte es durch Kompression beherrscht werden. Fünf Nieren wurden durch thrombotischen Verschuß der arteriellen Anastomose verloren. Bei 3 Patienten wurde Monate nach der Transplantation eine Nierenarterienstenose als Ursache eines therapieresistenten Hypertonus gefunden. Einmal gab eine Nierenvenenthrombose Anlaß zur Explantation. Im Gefolge schwerer Abstoßungskrisen traten in 2 Fällen Parenchymrupturen auf. Durch operative Revision konnten die Organe erhalten werden. Urinfisteln wurden bei 2 Patienten beobachtet. Eine Patientin, bei der eine "en bloc"-Transplantation mit gutem Erfolg durchgeführt worden war, zeigte bei gleichzeitig vorhandenem Harnwegsinfekt einen Reflux in beide Harnleiter. Drei Patienten entwickelten eine Epididymitis, welche einmal von einer massiven Hydrocele begleitet war. In allen Fällen konnte die Epididymitis konservativ beherrscht werden. Weitere urologische Komplikationen wie Ureternekrosen und Lymphocelen wurden im hiesigen Krankengut nicht gesehen.

Internistische Komplikationen sind überwiegend Folgen der immunsuppressiven Therapie. Eine unerwünschte Nebenwirkung der Immunsuppression ist die Reduktion der Infektabwehr. Die Patienten sind in der frühen postoperativen Phase auf Grund der hohen Dosen besonders gefährdet und werden daher zur Prophylaxe mit Antibiotika abgeschirmt. Der EDTA-Statistik (Gurland et al. 1976) ist zu entnehmen, daß Infektionen mit

Tab. 13: Komplikationen

chirurgisch / urologisch	
Blutung im Operationsgebiet	12
Nierenarterienthrombose	5
Nierenarterienstenose	3
Epididymitis	3
Parenchymruptur	2
Urinfisteln	2
Nierenvenenthrombose	1
Reflux	1
internistisch	
Infektionen	
pulmonal	4
Wund-	4
abl. Harnwege	2
Herpes Zoster	1
Sepsis	4
gastrointestinale Blutungen	2
Steroid-Diabetes	4
Augenbeschwerden	3
Cortisonakne	3
Leukopenie < 3000	16
Thrombopenie < 90000	17
cholestatische Hepatose	2
Hepatitis	2
Leberdystrophie	1
Serum-Krankheit	2
Rezidiv-Glomerulonephritis	1

38,1 % die häufigste Todesursache nach Nierentransplantation darstellen. Nach Schmidt et al. 1975 betreffen bakterielle Infektionen meist die Lungen und den Harntrakt. Virale Infektionen werden häufig verursacht durch Cytomegalie- und Herpesviren oder äußern sich in unspezifischen grippalen Infekten. Bei mykotischen Erkrankungen sind als Erreger in erster Linie *Candida albicans* anzuführen. Prognostisch ungünstig sind Mehrfachinfektionen, da sie oft in einer tödlichen Sepsis enden.

Im eigenen Krankengut (Tab. 13) wurden 4 Patienten mit pulmonalen Infektionen beobachtet, welche alle medikamentös zur Ausheilung gebracht werden konnten. Ebenso wurden Wundinfektionen (*Staph. aureus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *E. coli*) in 4 Fällen durch gezielte antibiotische Therapie überwunden. Bei 2 Patienten traten im weiteren Verlauf rezidivierende Harnwegsinfekte (*Pyocyanus*, *E. coli*, Enterokokken) auf. An einer Sepsis, die in jedem Fall tödlich verlief, erkrankten 4 Patienten. Ein Transplantatempfänger mußte wegen eines Herpes Zoster stationär behandelt werden.

Bei 2 Patienten kam es zu gastrointestinalen Blutungen, welche jeweils im Verlauf einer Sepsis auftraten. Eine Ulcus-anamnese war bei keinem der beiden Patienten nachzuweisen. Unter der Langzeittherapie mit Corticoiden entwickelte sich bei 4 Patienten ein Steroid-Diabetes. Bei 3 Patienten bildete sich ein Cortison-Katarakt, welcher in 2 Fällen bereits operativ behandelt wurde. Das Auftreten einer Cortisonakne wurde bei 4 Patienten beobachtet.

Die Nebenwirkungen von Azathioprin sind einmal auf eine Knochenmarksdepression, zum anderen auf seine Hepatotoxizität zurückzuführen. Eine Leukopenie < 3000 entwickelte sich bei

16 Patienten. Die niedrigsten Werte lagen bei 800 - 1500 Leukozyten/mm³. Thrombopenien < 90000 wurden bei 17 Patienten gesehen. Nach Absetzen der Azathioprinmedikation über durchschnittlich 8 Tage stiegen die Werte wieder an.

Leberfunktionsstörungen leichter Art fanden sich bei 2 Patienten in Form von cholestatischen Hepatosen. Nach Ersatz von Azathioprin durch Cyclophosphamid normalisierten sich die Leberwerte weitgehend.

Zwei Patienten erkrankten unter Azathioprinmedikation an einer Hepatitis. In einem Fall handelte es sich um eine Australia-Antigen-negative Virushepatitis. Trotz Umstellung von Azathioprin auf Ifosfamid entwickelte sich im weiteren Verlauf ein Übergang in eine initiale biliäre cholangitisch-cholestatische Lebercirrhose. Der Patient verstarb 3 Jahre nach der Transplantation bei guter Transplantatfunktion im Lebercoma bei Pfortaderthrombose. Im zweiten Fall zeigte die Patientin 2 Monate nach Transplantation stark erhöhte Transaminasen mit positivem Australia-Antigen-Befund. Histologisch zeigte das Leberpunktat eine protrahierte in Schüben verlaufende Hepatitis. Da die Patientin keine Bluttransfusionen erhalten hatte und der Empfänger der zweiten Niere des Leichenspenders ebenfalls an einer Hepatitis B erkrankt ist, erfolgte die Infektion vermutlich über die transplantierte Niere. Ein weiterer Patient verstarb 2 Monate nach der Transplantation an einer akuten Leberdystrophie. Es besteht der Verdacht, daß diese sich unter der immunsuppressiven Therapie aus dem Folgezustand einer Hepatitis entwickelt hat, an der der Patient in der Zeit vor der Transplantation erkrankt war.

Während der Behandlung einer Abstoßungskrise mit AHLG (Anti-lymphozytenglobulin) kam es bei 2 Patienten zum Auftreten

einer allergischen Reaktion im Sinne einer Serum-Krankheit, welche das sofortige Absetzen des Präparates erforderlich machte.

Eine Rezidiv-Glomerulonephritis im Transplantat, welche auf einen nephrogenen immunpathogenen Prozeß zurückzuführen ist, wurde bei einem Patienten beobachtet, der vor der Transplantation nicht nephrektomiert worden war. Eine Nierenpunktion 3 Monate später ergab den Befund einer membranoproliferativen Glomerulonephritis, welcher dem Vorbefund der eigenen Nieren entsprach.

Weitere Komplikationen wie Malignome, deren Entstehung unter Immunsuppression gefördert werden kann, und Knochennekrosen als mögliche Folge einer steroidbedingten Osteoporose traten im hiesigen Krankengut nicht auf.

TRANSPLANTATENTFERNUNG

Bei 63 Transplantationen waren 30 Explantationen erforderlich. Die Ursachen hierzu sind Tab. 14 zu entnehmen.

Tab. 14:

Ursache	Anzahl
Abstoßung	24
Verschluß der arteriellen Anastomose	5
Nierenvenenthrombose	1

80 % (n = 24) der Explantationen wurden in den ersten 8 Wochen nach der Transplantation ausgeführt. Die restlichen 20 % (n = 6) der Nieren wurden nach 3 - 7 Monaten entfernt (Tab.15).

In diese Zeit mit der höchsten Transplantatverlustrate fallen auch 86 % der Abstoßungsreaktionen.

Tab. 15:

Transplantate	Zeitpunkt der Explantation
15	im 1. Monat
9	1.-2. Monat
4	3.-4. Monat
1	6. Monat
1	7. Monat
30 von 63 Transplantationen	

Bei nicht mehr beherrschbarer Abstoßungskrise sollte das Transplantat rechtzeitig entfernt werden, um das Leben des Patienten nicht zu gefährden. Oft stoßen die Ärzte hier auf großen Widerstand der Patienten, zumal wenn ein Transplantat vorher gute Funktion gezeigt hat. Die Patienten werden nach der Explantation erneut in das Hämodialyseprogramm übernommen und können für eine Zweittransplantation vorbereitet werden. Derzeit dialysieren 18 Patienten nach Transplantatnephrektomie: 10 in der Heimdialyse, 7 in der Klinikdialyse, 1 in der zentralen Selbstdialyse.

ÜBERLEBENSZEIT UND TODESURSACHEN

Wie aus Abb. 8 zu erkennen ist, wurden die meisten Patienten in den ersten 3 Monaten nach der Transplantation verloren. Danach ändert sich die Kurve für die korrigierte Patientenüberlebensrate (transplantationsbedingte Todesfälle) nur noch minimal. Im Zusammenhang mit den ausgeführten Explantationen und den Abstoßungsreaktionen ergibt sich hier der gleiche kritische Zeitraum von 8 - 12 Wochen nach der Transplantation.

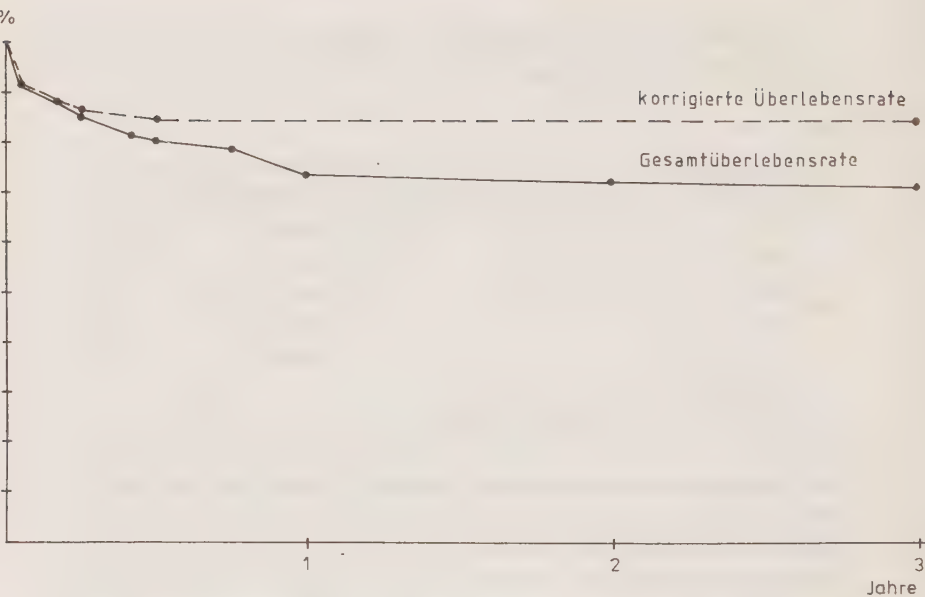


Abb. 8: Patientenüberlebensrate, Erlangen-Nürnberg

Die Transplantatüberlebensrate im untersuchten Krankengut beläuft sich auf 39,7 % (Abb. 9). Ein Vergleich mit Europa und der BRD ist in Abb. 10 gegeben. Diese Kurve zeigt den aktuellen Stand der bei Eurotransplant Leiden registrierten Transplantatempfänger. Da die Verlustrate im hiesigen Krankengut in den ersten Monaten hoch ist, liegt die Transplantatüberlebensrate anfangs deutlich unter europäischem Schnitt. Nach drei Jahren ist ein Ausgleich erfolgt und die Kurven verlaufen annähernd gleich.

Bei der Untersuchung der Todesursachen der hiesigen Patienten hat sich eine Einteilung in 2 Gruppen als sinnvoll erwiesen, da nicht alle Todesfälle in Verbindung mit der Transplantation zu sehen sind, sondern ein Teil der Patienten unabhängig davon nach Explantation verstarb.

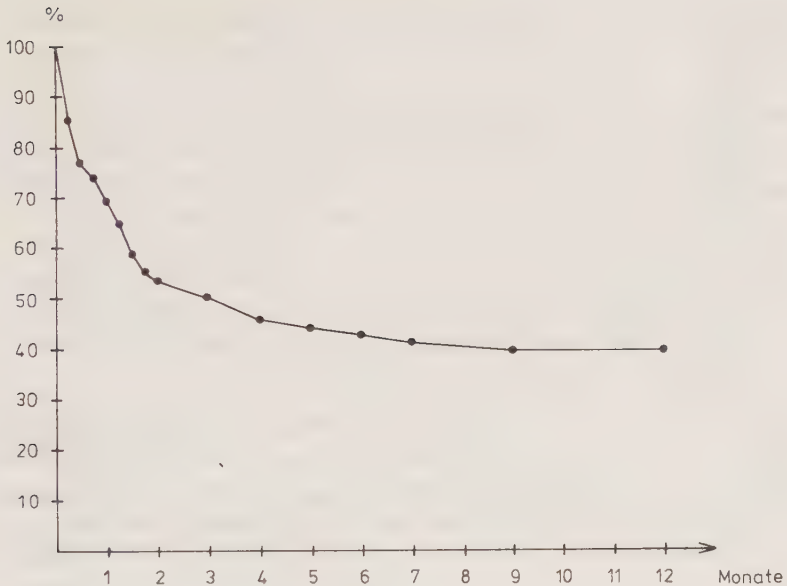


Abb. 9: 1-Jahres-Transplantatüberlebensrate, Erlangen-Nürnberg

18 von 60 Transplantatempfängern leben nicht mehr (Tab. 16). Bei 10 Patienten erfolgte der Tod im Zusammenhang mit der Transplantation. Acht dieser Patienten verstarben in den ersten 3 Monaten nach der Organübertragung, ein Patient nach 6 Monaten und ein weiterer nach 3 Jahren.

Tab. 16: Todesfälle

in Verbindung mit		unabhängig von	
der Transplantation: 10		der Transplantation: 8	
Sepsis	4	Herz	4
Blutung	2	ZNS	3
Leber	2	Verkehrs-	
Herz	1	unfall	1
hyperakute			
Abstoßung	1		

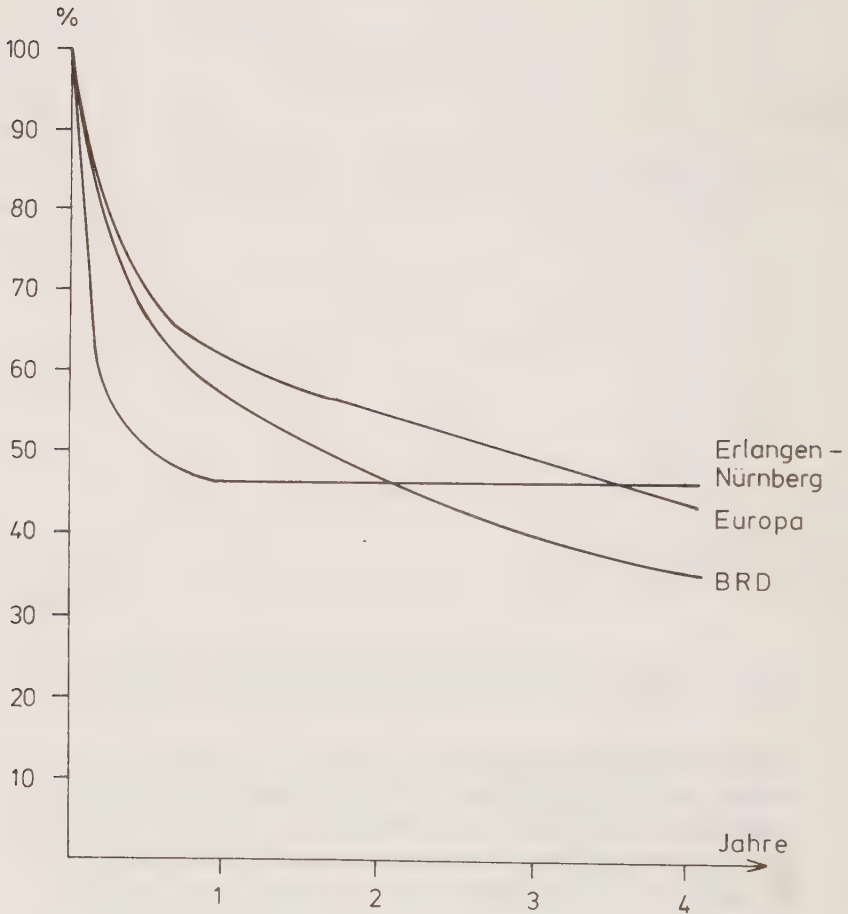


Abb. 10: Transplantatüberlebensrate, Eurotransplant Leiden, August 1978

Zum Vergleich soll hier eine EDTA-Untersuchung (Wing et al. 1978) der Todesursachen nach Transplantation angeführt werden. Untersucht wurden die Todesursachen von 2852 Transplantatempfängern. Unterschieden wurde zwischen Patienten mit funktionierendem Transplantat und Patienten nach Transplantat-

versagen. Die folgenden Zahlen gelten für Patienten nach Leichennierentransplantation.

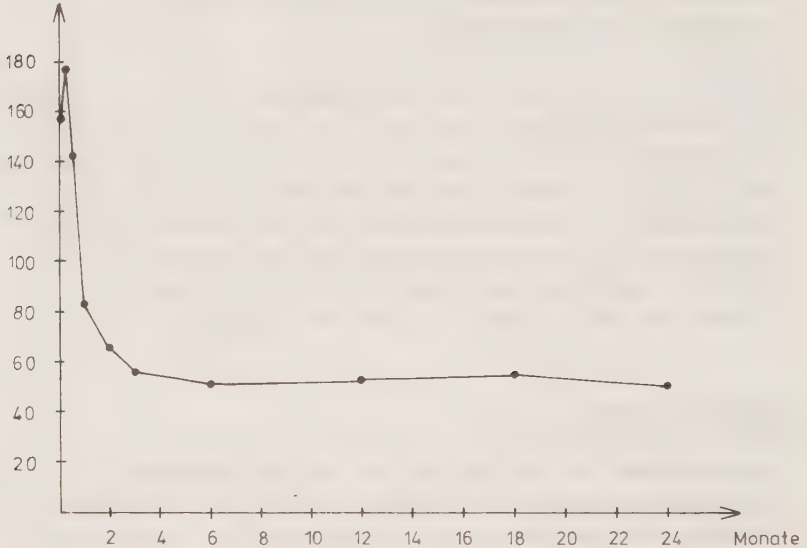
Bei den Patienten mit funktionstüchtigem Transplantat stehen Infektionen und Sepsis mit 41,1 % an erster Stelle, gefolgt von Komplikationen von seiten des Herzens und der Gefäße mit 36,6 %. Bei der Gruppe der Patienten, die nach Transplantatversagen verstarben, ändert sich die Reihenfolge, da nicht mehr die Immunsuppression, sondern die Dialyse die Therapie bestimmt. Herz- und Gefäßkomplikationen (36,3 %) liegen vor Infektionen (34,1 %) und Urämie (13,6 %).

KLINISCHE DATEN

Im Folgenden soll anhand von Verlaufsbeobachtungen im eigenen Patientengut untersucht werden, wie sich die Transplantation auf Parameter wie Blutdruck, Serum-Kreatinin, Serum-Harnstoff und Hämoglobin auswirkt.

16 der 24 Patienten mit derzeit funktionstüchtigem Transplantat zeigten vor der Transplantation Zeichen einer arteriellen Hypertonie. Bei 4 Patienten dieser Gruppe wurden vor der Transplantation die Eigennieren entfernt (1 x einseitig, 3 x beidseitig). Im Anschluß an die Transplantation wiesen 4 Patienten einen deutlichen Blutdruckabfall auf, so daß keine antihypertensive Therapie mehr nötig war. Leider zeigt einer dieser Patienten seit kurzem wieder ansteigende Blutdruckwerte, was wohl auf die Rezidiv-Glomerulonephritis seines Transplantats zurückzuführen ist. Bei 9 Patienten besteht weiterhin ein Hypertonus. Es ist aber eine Tendenz zur Besserung festzustellen. Die Einstellung der Hypertonie gelingt besser als zur Zeit der Dialyse. Bei 3 Patienten, die zunächst abfallende Werte aufwiesen, stellte sich im weiteren Verlauf eine therapieresistente Hypertonie ein.

Harnstoff
mg %

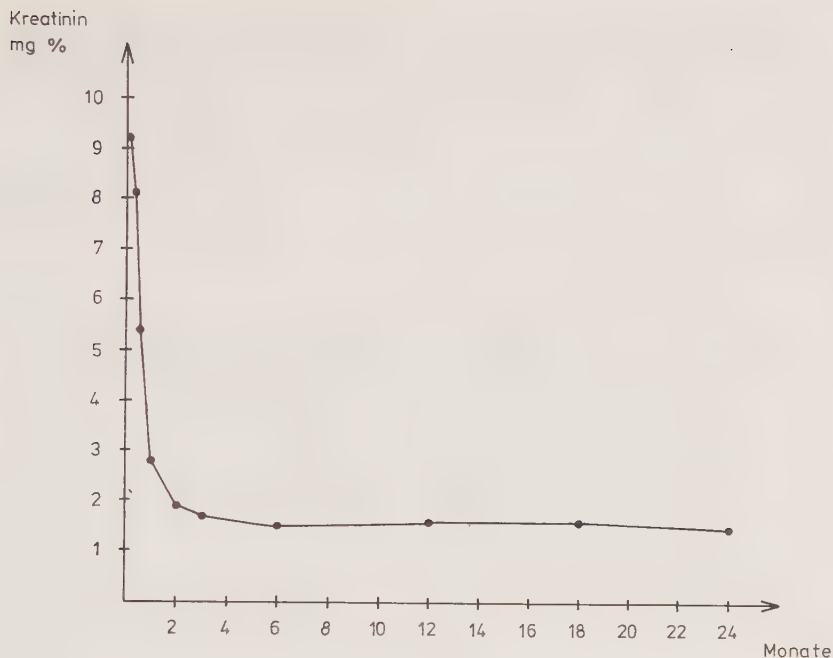


Zeitpunkt nach										
transplantation:	3 Tg.	7 Tg.	14 Tg.	1 Mt.	2 Mt.	3 Mt.	6 Mt.	12 Mt.	18 Mt.	24 Mt.
Mittelwert:	156,1	176,4	142	82,6	65,8	56,1	51,5	53,3	55,3	50,7
Minimum:	51	34	26	22	20	23	31,2	28	28	26
Maximum:	312	330	369	252	184	120	90	97	108,7	100

Abb. 11: Verlaufsbeobachtung von Serum-Harnstoff (mg %)

Als Ursache wurde in allen Fällen eine Nierenarterienstenose diagnostiziert.

In der Zwischenzeit wurde einem dieser 3 Patienten die Stenose operativ entfernt. Bei ihm war auf Grund stark erhöhter Plasma-Renin-Werte (41 ng/ml) und Aldosteron-Werte (454 pg/ml) ein Hypertonus renalen Ursprungs vermutet und im Angiogramm bestätigt worden. Er zeigte praeoperativ trotz intensiver antihypertensiver Therapie systolische Werte bis 220 mmHg und diastolische bis 140 mmHg. Nach der operativen Revision der Stenose normalisierte sich der Blutdruck wieder.

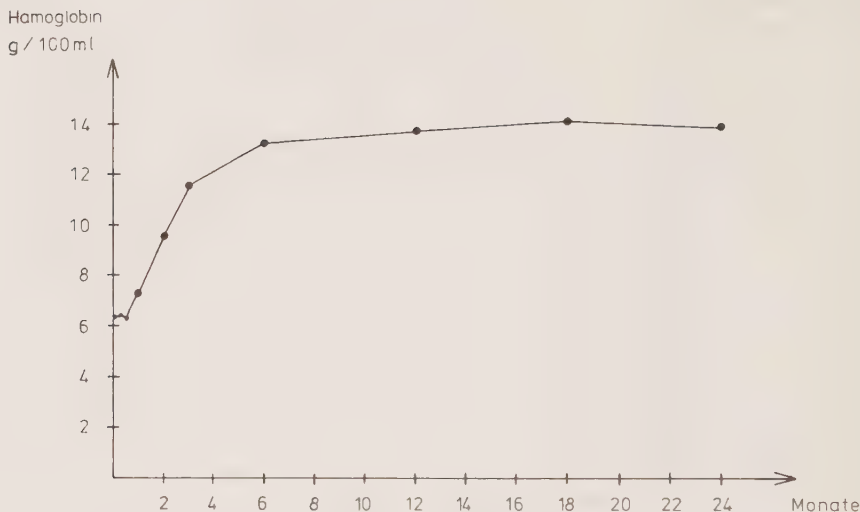


Zeitpunkt nach	3 Tg.	7 Tg.	14 Tg.	1 Mt.	2 Mt.	3 Mt.	6 Mt.	12 Mt.	18 Mt.	24 Mt.
Mittelwert:	9,2	8,1	5,4	2,8	1,9	1,7	1,5	1,6	1,6	1,5
Minimum:	1,2	1,2	0,8	0,7	0,6	0,7	0,6	0,9	1,0	0,9
Maximum:	18,6	16,5	13,2	9,1	3,8	3,2	2,9	2,6	3,0	3,0

Abb. 12: Verlaufsbeobachtung von Serum-Kreatinin (mg %)

Die folgenden Diagramme (Abb. 11, 12, 13) zeigen den Verlauf von Serum-Harnstoff, Serum-Kreatinin und Hämoglobin. Untersucht wurden die Werte einer Gruppe von 20 Patienten mit derzeit funktionstüchtigem Transplantat über einen Zeitraum von 2 Jahren nach der Transplantation. Ermittelt wurde jeweils der Mittelwert des entsprechenden Laborwertes zu einem bestimmten Zeitpunkt.

Der Verlauf der Kurven in Abb. 11 und 12 zeigt den erwartungsgemäßen Abfall von Harnstoff und Kreatinin bei guter Transplan-



Transplantation:	3 Tg.	7 Tg.	14 Tg.	1 Mt.	2 Mt.	3 Mt.	6 Mt.	12 Mt.	18 Mt.	24 Mt.
Startwert:	6,4	6,4	6,3	7,3	9,6	11,6	13,3	13,8	14,2	14,0
Minimum:	4,2	3,1	3,4	3,8	6,7	9,1	7,7	7,8	11,0	10,0
Maximum:	13,0	12,4	10,7	11,9	12,5	14,8	18,3	18,3	16,2	17,0

Abb. 13: Verlaufsbeobachtung von Hämoglobin (g/100 ml)

tatfunktion. Die anfänglich noch erhöhten Werte sind der gerade in den ersten Wochen hohen Abstoßungs- und Komplikationsrate anzulasten.

In Analogie zum Abfall von Harnstoff und Kreatinin zeigt die für das Hämoglobin ermittelte Kurve einen deutlichen Anstieg (Abb. 13). Nach der Transplantation erreichen die Patienten, die vorher alle an einer renalen Anämie litten, weitgehend normale Hb-Werte. Dies wird von verschiedenen Faktoren bewirkt. Der mit der chronischen Hämodialyse verbundene Blutverlust fällt weg. Auf Grund der gebesserten Nierenfunktion wird die vorher durch Urämietoxine wie Harnstoff und Kreatinin gesteigerte

Hämolyse reduziert. Ebenso gelangt das unter der chronischen Niereninsuffizienz verminderte oder fehlende Erythropoetin wieder zu Wirksamkeit.

KASUISTIK

FALL 1:

Bei der Patientin P.J. wurden 1975 im Alter von 31 Jahren eine chronische Glomerulonephritis und eine maligne Hypertonie diagnostiziert. Zwei Jahre später mußte sie mit den Zeichen einer terminalen Niereninsuffizienz (Serum-Harnstoff 225 mg%, Serum-Kreatinin 11,5 mg%) zur Hämodialyse aufgenommen werden. Zusätzlich hatte sich eine manifeste Herzinsuffizienz und eine ausgeprägte renale Anämie (Hämoglobin 5,3 g/100 ml) entwickelt. Wegen der unter der Dialyse eingetretenen Verschlechterung der Herzinsuffizienz, stellte sich die Indikation zur Transplantation dringend. Die Patientin wurde in die "high-urgency"-Liste bei Eurotransplant Leiden aufgenommen.

Vier Wochen nach Dialysebeginn wurde eine Leichenniere transplantiert. Nach zwei akuten Abstoßungskrisen, welche mit Corticoid-Gramm-Stößen, AHLG und Umstellung von Azathioprin auf Cyclophosphamid behandelt wurden, erholte die Patientin sich schnell. Der Blutdruck hatte sich völlig normalisiert. Die antihypertensive Therapie war schon zwei Wochen postoperativ nicht mehr nötig. Die Herzinsuffizienz zeigte eine deutliche Rückbildung, was an der Abnahme des Transversaldurchmessers des Herzens im Röntgenbild gut zu verfolgen war. Kurz vor der Transplantation war der linke Herzrand fast randständig. Zwei Monate postoperativ ist mit einem transversalen Durchmesser von 16 cm (Thoraxbreite 27 cm) immer noch eine Herzdilatation vorhanden, doch ist im Verlauf eine deutliche Besserung sichtbar.

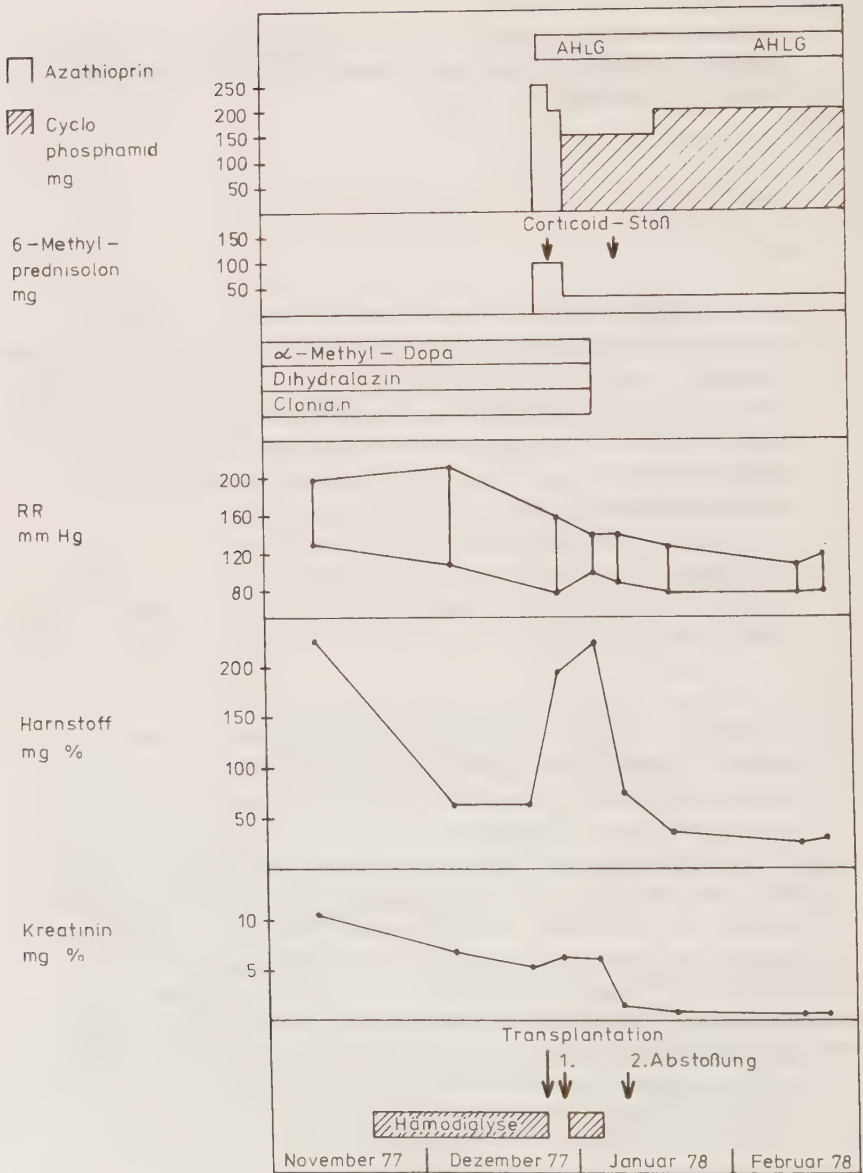


Abb. 14: Postoperativer Verlauf, Fall 1

Auf Grund der guten Nierenfunktion (Serum-Harnstoff 27,7 mg%, Serum-Kreatinin 0,65 mg%, Hämoglobin 13,5 g/100 ml), der Normalisierung des Blutdrucks (RR 125/95) und der Rückbildung der Herzinsuffizienz kann man schon jetzt, drei Monate postoperativ, von dem günstigen Ergebnis einer Transplantation unter "high-urgency"-Bedingungen sprechen (Abb. 14).

FALL 2:

Bei der Patientin E.N. wurde im Alter von 13 Jahren erstmals eine Niereninsuffizienz festgestellt. Drei Jahre später wurde nach einer Nierenbiopsie eine membranproliferative Glomerulonephritis diagnostiziert. Nach weiteren 5 Jahren wurde die Patientin dialysepflichtig, da die Nierenerkrankung zur terminalen Niereninsuffizienz geführt hatte. Im Laufe der Jahre hatte sich zusätzlich eine maligne Hypertonie, eine renale Anämie und eine renale Osteopathie entwickelt.

Nach einjähriger Dialyse wurde bei der Patientin im Alter von 21 Jahren eine Leichennierentransplantation durchgeführt. Bei Sofortfunktion des Transplantats erwies sich der Verlauf zunächst als komplikationslos. Nach einer Woche kam es zu einer akuten Abstoßung mit Rückgang der Diurese, schmerzhafter Vergrößerung des Transplantats, Leukozytose und Anstieg von Harnstoff, Kreatinin und LDH im Serum. Mit Corticoid-Gramm-Stößen und AHLG konnte die Abstoßungsreaktion beherrscht werden. Jedoch trat im Anschluß daran eine Parenchymruptur auf, die operativ revidiert wurde und ohne Folgen blieb. Wenig später kam es zu einer zweiten akuten Abstoßung, bei der die Patientin wieder Corticoid-Gramm-Stöße erhielt und auf Cyclophosphamid umgestellt wurde.

Corticoid-Gramm-Stoß					
200 mg Cyclophosphamid					
↓		↓			
13	11,5	12	11	Länge der Niere	cm
7	6	7	5	Breite der Niere	cm
3	2	3	2	Parenchymsaumbreite	cm
7 ⁰⁰	21 ⁰⁰	7 ⁰⁰	21 ⁰⁰	Zeit	

Abb. 15: Verlaufskontrolle des Transplantats im Ultraschall,
an zwei aufeinanderfolgenden Tagen, Fall 2

Es erfolgte eine tägliche Kontrolle des Transplantats im Ultraschall. Dabei stellte man fest, daß das Organ am Morgen vor Einnahme der Medikamente deutlich angeschwollen war, einen breiten Parenchymsaum aufwies und der Pyelonreflex nicht oder nur schlecht entfaltet war. Bei der abendlichen Kontrolluntersuchung war jeweils eine Abnahme der Nierengröße und der Parenchymsaumbreite nachzuweisen. Der Pyelonreflex war gut darzustellen. Die Wirkung der immunsuppressiven Therapie konnte im Verlauf von ca. 14 Stunden an Hand der deutlichen Größenänderung des Transplantats beobachtet werden (Abb. 15).

Im weiteren Verlauf ließ sich die Hypertonie trotz intensiver antihypertensiver Therapie nicht optimal einstellen. Es traten wiederholt hypertone Krisen auf. Vier Monate nach der Transplantation hatte sich die Nierenfunktion erneut verschlechtert, die Patientin wurde wieder dialysepflichtig. Das Transplantat wurde bei Verdacht auf chronische Abstoßung explantiert. Die Patientin verstarb kurz darauf an den Folgen eines Verkehrsunfalles.

FALL 3:

Seit 1966 bestand bei dem Patienten G.W. eine Hypertonie. Gleichzeitig wurde eine Proteinurie festgestellt. Im Jahre 1969 wurde eine chronische Glomerulonephritis mit gemischtem Verlauf diagnostiziert, welche innerhalb von 3 Jahren zur terminalen Niereninsuffizienz führte. Der Patient war seitdem dialysepflichtig. Er war in der Lage, Heimdialyse durchzuführen und machte in den folgenden Jahren mehrmals von der Möglichkeit zu Urlaubsdialysen (Dänemark, Holland, DDR) Gebrauch.

Im Alter von 44 Jahren wurde bei dem Patienten 1975 eine Leichen-
nierentransplantation vorgenommen. Bei Oligoanurie der Trans-
plantatniere, vermutlich auf Grund eines akuten Nierenversagens,
war weiterhin die Behandlung mit der Hämodialyse erforderlich.
Eine akute Abstoßung mit Fieber, Organvergrößerung, Blutdruck-
anstieg und Erhöhung von LDH im Serum wurde mit Corticoid-
Gramm-Stößen beherrscht. Vier Wochen postoperativ zeigte
das Transplantat eine ausreichende Funktion, so daß keine
Dialyse mehr notwendig war. Der weitere Verlauf erwies sich
bis auf eine zweite akute Abstoßung als komplikationsfrei.

Im Rahmen einer ambulanten Kontrolle wurde 2 Jahre nach der
Transplantation ein Hämoglobinabfall von 11 g/100 ml auf
6,4 g/100 ml festgestellt. Zur Abklärung dieses Befundes er-
folgte die stationäre Aufnahme. Eine Blutungsquelle im gastro-
intestinalen Bereich konnte ausgeschlossen werden. Im Sternal-
punktat fanden sich Veränderungen im Sinne einer Begleit-
megaloblastose und eine verminderte und reifungsgestörte Gra-
nulopoese unter Azathioprin. Es lag in diesem Fall eine hyper-
chrome Anämie mit hämolytischer Komponente und leichter Kno-
chenmarksdepression vor. Als Ursache für den Hb-Abfall muß
die immunsuppressive Therapie angenommen werden. Verstärkt

wurde die Wirkung von Azathioprin jedoch durch Allopurinol, welches der Patient wegen einer Hyperuricämie seit 2 Monaten eingenommen hatte. Da Azathioprin z.T. über die Xanthin-Hypoxanthin-Oxydase abgebaut wird, kann seine knochenmarks-depressive Wirkung von Allopurinol, einem Xanthin-Oxydase-hemmer, verstärkt werden (Dreikorn et al. 1975). Der Patient erhielt seitdem an Stelle von Allopurinol ein Benzbromaron-Präparat, gleichzeitig wurde die Azathioprin-dosis reduziert. Im Verlauf von wenigen Monaten war das Hämoglobin auf 12,3 g/100 ml angestiegen.

Die Nierenleistung war durch diese Komplikation nicht beeinträchtigt worden. Da der Patient seit Monaten konstante Werte aufwies (Serum-Harnstoff 50,8 mg%, Serum-Kreatinin 1,14 mg%, Harnsäure 4,9 mg%, Gesamteiweiß 7,1 g/100 ml, Elektrolyte ausgeglichen), ist mit einem weiteren günstigen Verlauf zu rechnen.

FALL 4:

Bei dem Patienten R.K. hatte sich 1970 als Folge einer chronischen Glomerulonephritis eine terminale Niereninsuffizienz gebildet. Nach einjähriger Hämodialyse und bilateraler Nephrektomie wurde bei dem Patienten im Alter von 20 Jahren im November 1971 in Freiburg eine Leichenniere transplantiert. Die Niere zeigte postoperativ eine gute Funktion. Anfang 1972 entwickelte sich eine akute Abstoßung, die mit Erhöhung der Corticoid-Medikation und der Gabe von AHLG überwunden wurde. Der weitere Verlauf erwies sich als komplikationsfrei.

Die Nierenleistung blieb über Jahre konstant. Sechs Jahre nach der Transplantation lag der Serum-Harnstoff bei 46,5 mg% und das Serum-Kreatinin bei 1,2 mg%. Zur Immunsuppression nahm er zu dieser Zeit täglich 8 mg Methylprednisolon und

100 mg Azathioprin. Nach einer mehrwöchigen Spanienreise mußte er mit verschlechterter Nierenleistung (Serum-Harnstoff 64 %, Serum-Kreatinin 2,3 %) mit Verdacht auf eine Abstoßung stationär aufgenommen werden. Erst nach wiederholter Befragung gab der Patient zu, daß es während seines Urlaubes zu einer Unterbrechung der immunsuppressiven Therapie gekommen war, da er nicht genügend Medikamente mitgenommen hatte. Die so bewirkte Abstoßung konnte mit einer Corticoid-Stoßtherapie und Erhöhung der Azathioprindosis auf 200 mg beherrscht werden.

Bei dem Patienten liegt mit einer Transplantatüberlebenszeit von 6 Jahren ein sehr gutes Ergebnis einer Leichennierentransplantation vor. Er ist beruflich rehabilitiert und seit Jahren in der Verwaltung eines Kaufhauses beschäftigt. Aus beruflichen Gründen mußte er in der Zeit nach der Transplantation dreimal einen Ortswechsel vornehmen, wodurch er in die Betreuung des hiesigen Transplantationszentrums gekommen war.

FALL 5:

Bei dem Patienten M.K. besteht seit Geburt ein Megacystis-Megaureter-Syndrom. 1962 hatte das Grundleiden über eine Hydronephrose zur terminalen Niereninsuffizienz geführt und die chronische Hämodialyse erforderlich gemacht. Wegen einer ausgeprägten renalen Osteopathie mit Frakturen an beiden Extremitäten war der Patient jahrelang in orthopädischer Behandlung. Bei Beginn der Hämodialyse ergab der Befund einer Knochenbiopsie eine schwere Osteomalazie mit fortgeschrittenem sekundärem Hyperparathyreoidismus. Unter einjähriger Dialyse stabilisierte sich der Knochenbefund.

Im November 1971 wurde bei dem Patienten im Alter von 22 Jahren eine Leihnieren transplantation durchgeführt. Der postoperative Verlauf wurde durch urologische Komplikationen erschwert. Es kam zum Rezidiv einer ehemaligen Sphinkter-sklerose. Da keine normale Blasenentleerung möglich war, wurde eine suprapubische Blasenfistel angelegt. Zusätzlich lag ein akutes Nierenversagen vor, welches mittels Hämodialyse überbrückt wurde. Der weitere Verlauf wurde kompliziert durch eine Epididymitis und eine cholestatische Hepatose. Ein halbes Jahr später ergab eine Nierenbiopsie eine chronische Abstoßung. Zwei Jahre nach der Transplantation wurde eine Kontrollbiopsie der Knochen durchgeführt. Im Vergleich zum Vorbefund stand nun eine vermutlich steroidbedingte Osteopenie im Vordergrund. In den folgenden Jahren entwickelte sich eine Pyocyaneus-infektion der ableitenden Harnwege. Die Nierenleistung ist seit Jahren zufriedenstellend und zeigt konstante Werte: Serum-Harnstoff 60 mg%, Serum-Kreatinin 1,5 mg%.

Der Patient M.K. hat mit 7,5 Jahren eine hohe Transplantat-überlebenszeit. Trotz zahlreicher Komplikationen in der ersten Zeit nach Transplantation konnte das Organ erhalten werden. Herr M.K. ist am hiesigen Kliniksekretariat beschäftigt und beruflich voll rehabilitiert. Er ist außerdem in der Lage, weite Urlaubsreisen, wie z.B. auf die Bahamas und nach Kanada, zu unternehmen, wozu er unter der Therapie mit Hämodialyse nicht in der Lage war.

FALL 6:

Die Patientin F.B. hatte im Alter von 18 Jahren als Folge einer chronischen Glomerulonephritis mit Schrumpfnierenbildung das Stadium der terminalen Niereninsuffizienz erreicht. Nach bilateraler Nephrektomie und einmonatiger Hämodialyse erfolgte die Nierentransplantation. Verpflanzt wurde die Niere eines

Lebendspenders, die der Vater der Patientin zur Verfügung stellte. Die Funktion des Organs kam postoperativ gut in Gang.

In der nächsten Zeit kam es zu einer akuten Abstoßung, in deren Folge eine Parenchymruptur auftrat, welche operativ revidiert wurde. Als weitere urologische Komplikation entwickelte sich eine Insuffizienz der Harnleiteranastomose. Da eine Revision nicht gelang, wurde eine Nierenparenchymfistel angelegt. Sechs Jahre später wurde bei einer erneuten Operation die Harnleiteranastomose wiederhergestellt, so daß der Urin über Harnleiter und Blase abgeleitet werden konnte. Der übrige Verlauf erwies sich als komplikationslos. Acht Jahre nach der Transplantation heiratete die Patientin. In der Folge wurde eine Tubenligatur vorgenommen.

Die Patientin weist mit 12 Jahren die höchste Transplantatüberlebenszeit der hiesigen Patienten auf. In diesem Fall wurde ein sehr gutes Transplantationsergebnis mit der Niere eines Lebendspenders erzielt. Die Nierenleistung ist trotz leichter Retention zufriedenstellend und seit Jahren unverändert: Serum-Harnstoff 89,2 mg%, Serum-Kreatinin 2,52 mg%, Harnsäure 5,8 mg%, Gesamteiweiß 6,3 g/100 ml, Kalium 4,85 mval/l, Natrium 139 mval/l, Hämoglobin 10 g/100 ml.

SCHLUSSBEMERKUNG

Der entscheidende Gewinn der Nierentransplantation besteht für den Patienten in der medizinischen und sozialen Rehabilitation. Die mit der Dialyse verbundenen Einschränkungen in Bezug auf Diät und Flüssigkeitszufuhr fallen weg. Besonders wertvoll, sicherlich auch für die Angehörigen, ist die wiedergewonnene

Unabhängigkeit. Vorher waren die Patienten durch regelmäßige Dialysen an einen Ort gebunden, Reisen waren nicht oder nur begrenzt durch Feriendialysen möglich. Viele Patienten sind in der Lage, wieder einen Beruf auszuüben.

Obgleich die Erfolgsaussichten nach Transplantation über denen für Dialyse liegen (Abb. 1), ist die Auswahl der Transplantationskandidaten oft noch mit Problemen verbunden. Nicht immer ist die Indikation so eindeutig gestellt wie bei den Patienten, die bei Eurotransplant in die "high-urgency"-Liste aufgenommen werden müssen. Häufig drängen gerade die unter Heimdialyse gut rehabilitierten Patienten zur Transplantation. Die Frage, ob man sie unter diesen für sie guten Bedingungen den möglichen Risiken einer Transplantation unterziehen soll, erübrigt sich zur Zeit häufig noch durch den Mangel an Organen.

Das Problem der Organbeschaffung ist in letzter Zeit durch die Diskussion um das geplante Transplantationsgesetz auch der Allgemeinheit bewußt geworden. Die Bereitschaft der Bevölkerung zur Organspende ist eine wichtige Voraussetzung zur Vergrößerung des Angebots an Spendernieren. Entscheidend ist jedoch nach wie vor die Motivation des einzelnen, auch die der Ärzteschaft durch Kooperation zur Organbeschaffung beizutragen, und die Bereitschaft der Kliniker zur Organentnahme bei Unfalltoten.

Abschließend soll noch einmal festgestellt werden, daß mit der Nierentransplantation, im Gegensatz zu anderen Organübertragungen (Leber, Lunge, Pankreas, Herz) die bisher größten Erfolge erzielt werden konnten. Sie wurde trotz immunologischer Probleme und der Komplikationen durch die notwendige Immunsuppression zu einer heute unentbehrlichen Behandlungsmethode der terminalen Niereninsuffizienz.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über die Ergebnisse von 63 Nierentransplantationen berichtet. Es handelte sich ausnahmslos um Allotransplantationen, wobei 60 Leichennieren und 3 Organe von Lebendspendern verpflanzt wurden. 30 Transplantate mußten wieder explantiert werden. Häufigste Komplikationen waren neben Abstoßungen Infektionen. Derzeit leben 24 Patienten mit funktionstüchtigem Transplantat. Die 1-Jahres-Transplantatüberlebensrate liegt bei 39,7 %, die Patientenüberlebensrate bei 70 %.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Albert, E.D.: HLA-Kompatibilität und Abstoßung. In: Immunsuppression bei Nierenerkrankungen. Hrsg.: Gessler, U., Rother, K., Schulz, W. Nephrologie in Klinik und Praxis, Band 1. Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen 1974.
- 2) Altrogge, G., Grabensee, B., Hofmann, K., Risler, T., Wagner, W.: Nierentransplantation bei maligner Nephrosklerose. Dtsch. med. Wschr. 102 (1977), 1843-1847.
- 3) Bohle, A.: Morphologische Befunde bei akuter, perakuter und chronischer Abstoßung von Nierentransplantaten. In: Immunsuppression bei Nierenerkrankungen. Hrsg.: Gessler, U., Rother, K., Schulz, W. Nephrologie in Klinik und Praxis, Band 1. Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen 1974.
- 4) Buehlmann, H., Largiader, F., Uhlschmid, G., Binswanger, U., Binz, H.: Verlängertes Nierentransplantat-Überleben dank Bluttransfusionen. Dtsch. med. Wschr., 103 (1978), 293-297.
- 5) Brendel, W.: Indikation zur Therapie mit Antilymphozytenserum. In: Immunsuppression bei Nierenerkrankungen. Hrsg.: Gessler, U., Rother, K., Schulz, W. Nephrologie in Klinik und Praxis, Band 1. Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen 1974.
- 6) Brendel, W., Pichlmayr, R.: Heterologe Antilymphozytenserum zur Immunsuppression bei Organtransplantationen. Dtsch. med. Wschr. 92, 549-556, 1967.

- 7) Collins, G.M., Hartley, C.J., Clune, G.J.A.:
Kidney preservation for transplantation. Experimental analysis of optimal perfusate composition.
Brit. J. Surg. 59,3: 187-189 (1972).
- 8) Dreikorn, K., Ritz, E., Ziegler, M.: Nierentransplantation. In: Uraemie. Hrsg.: Gessler, U.,
Aesopus Verlag, München 1977.
- 9) Dreikorn, K., Röhl, L.: Urologische Komplikationen nach Nierentransplantationen. Therapiewoche 26,
4279-4289, 1976.
- 10) Dreikorn, K., Ritz, E., Röhl, L., Lenhard, V.,
Gurland, H.J.: Der derzeitige Stand der Nierentransplantation in der Bundesrepublik Deutschland.
Dtsch. med. Wschr. 101 (1976), 1498-1504.
- 11) Dreikorn, K., Röhl, L., Ziegler, M., Ritz, E.:
Nierentransplantation, derzeitiger Stand und Ausblick.
Welt 25/Heft 41, 1974, 1643-1652.
- 12) Dreikorn, K., Röhl, L.: Die Behandlung der terminalen Niereninsuffizienz durch Transplantation. Dtsch. med. Wschr. 99 (1974), 2043-2046.
- 13) Dreikorn, K., Boettger, F.: Maschinelle Nierenkonservierung. Erste klinische Erfahrungen mit einem neuen Perfusionsgerät und einer 4%-igen Albuminlösung als Perfusat. Urologe A 12, 28-31 (1973)
- 14) Dreikorn, K.: Chirurgie der Nierentransplantation. Nieren- und Hochdruckkrankheiten 1, 8-16 (1975).
- 15) Eurotransplant Foundation, Annual Report 1977.

- 16) Gessler, U.: Nierenübertragung und künstliche Niere, Wilhelm Goldmann Verlag München 1971.
- 17) Gessler, U.: Klinik der Urämie. In: Urämie. Hrsg.: Gessler, U., Aesopus Verlag, München 1977.
- 18) Gurland, H.J., Brunner, F.P., Chantler, C., Jacobs, C., Schärer, K., Selwood, N.H., Spies, G., Wing, A.J.: Combined Report on Regular Dialysis and Transplantation in Europe, VI, 1975. Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association, Volume 13, 1976.
- 19) Halbfäß, H.J., Staib, I., Heinze, V., Jontofsohn, R., Junkers, K.: Ergebnisse nach Nierentransplantationen. Dtsch. med. Wschr. 98, 1973, 479-481.
- 20) Haltinner, M., Binswanger, U., Knoblauch, M., Grob, P., Largiadèr, F.: Australia-Antigenämie und Hepatitis nach Nierentransplantation. Schweiz. med. Wschr. 106, 1012-1015 (1976).
- 21) Harder, F., Jeannet, M., Brunner, F., Claudi, B., Floersheim, G.l., Klauda, P., Leski, M., Mégevand, R., op den Winkel, R., Thiel, G.; Tondelli, G.: Bluttransfusion und Nierentransplantation. Schweiz. med. Wschr. 107, 694-698 (1977).
- 22) Heidler, R., Gessler, U., Schulz, W.; Dialysebehandlung. In: Urämie. Hrsg.: Gessler, U., Aesopus Verlag, München 1977.
- 23) Jäger, L.: Klinische Immunologie und Allergologie, Teil I. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart-New York 1976.

- 24) Kessel, M.: Sozialmedizinische Aspekte. In: Urämie. Hrsg.: Gessler, U., Aesopus Verlag, München 1977.
- 25) Largiadèr, F.: Organ Transplantation, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970
- 26) Largiadèr, F., Senning, A., Linder, E., Binswanger, U.: 10-Jahres-Überleben von Nierentransplantaten. Schweiz. med. Wschr. 107, 1877-1880 (1977).
- 27) Largiadèr, F.: Nierentransplantation 1972. Aspekte der regionalen und internationalen Zusammenarbeit am Beispiel Zürich. Dtsch. med. Wschr. 98 (1973), 1055-1059.
- 28) Largiadèr, F.: Verpflanzung von ganzen Organen. In: Chirurgische Operationslehre. Hrsg.: Breitner, B., Zukschwerdt, L., Kraus, H., Band IV/1. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1975.
- 29) Moore, F.D.: Transplantation. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1970
- 30) Najarian, J.S., Simmons, R.L.: Transplantation, Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1972.
- 31) Pach, J., Waniek, W., Dostal, G., Merguet, P.: Berufliche Rehabilitation unter Langzeitdialyse und nach Nierentransplantation. Inn. Med. 4, 222-227 (1977).
- 32) Pichlmayr, R., Coburg, A.J.: Nierentransplantation. Fragen der Indikation und Nachbehandlung. Therapiewoche 26, 16 (1976) 2600-2611.

- 33) Pichlmayr, R., Grotelüschen, B.: Entwicklung und heutiger Stand der Nierentransplantationen. Med. Welt 24 / Heft 1, 1973, 26 - 29.
- 34) Ritz, E., Ziegler, M.: Indikationen zur Nierentransplantation. Dtsch. med. Wschr. 97 (1972), 777-778.
- 35) Röhl, L., Ziegler, M.: Die Uretero-Neocystostomie bei der Nierentransplantation. Urologe 8, Heft 3, 116 - 117 (1969).
- 36) Scheiffarth, F., Bänkler, H.-W.: Klinische Immunologie, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1975.
- 37) Schmidt, P., Zazgornik, J., Kopsa, H.: Infektionsprobleme nach Nierentransplantation. Wien. klin. Wschr. 87, Heft 11, 367-371, 1975.
- 38) Schreiber, A., Binswanger, U., Largiadèr, F.: Orthopädische Komplikationen nach Nierentransplantation. Z. Orthop. 113 (1975), 789-791.
- 39) Schulz, W., Chlepas, S., Heidler, R., Pilgrim, R., Seybold, D., Sigel, A., Gessler, U.: Nierentransplantation aus nephrologisch-urologischer Sicht - Ergebnisse und Probleme. Fortschr.Med. 46 (2766-2770) 1977, 47 (2813-2818) 1977.
- 40) Sieberth, H.G.: Renale Anämie. In: Urämie. Hrsg.: Gessler, U., Aesopus Verlag, München 1977.
- 41) Sonnabend, W., Kistler, G.S., Thiel, G., Zollinger, H.U., Bianchi, L., Enderlin, F., Gudat, F., Krech, U.: Chronische Herdglomerulitis und chronisch-persistierende Hepatitis nach Nierentransplantation: Nachweis von Hepatitis-B- und Epstein-Barr-Virus-Antigen. Schweiz.med.Wschr. 104, 1205-1217 (1974).

- 42) Starzl, T.E.: Experience in Renal Transplantation, W.B. Saunders Company, Philadelphia, London 1964.
- 43) Thiel, G., Brunner, F., Enderlin, F., Tondelli, P., Harder, F.: Abstoßung von Nierentransplantaten: Diagnose und Therapie. Nieren- und Hochdruckkrankheiten Nr. 1/1975.
- 44) Warnatz, H.: Komplikationen bei immunsuppressiver Therapie. In: Immunsuppression bei Nierenkerkrankungen. Hrsg.: Gessler, U., Rother, K., Schulz, W. Nephrologie in Klinik und Praxis, Band 1. Dustri Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen 1974.
- 45) Wilms, H., Halbfäß, H.-J., Heinze, V., Mittermayer, Ch.: Die postanastomotische Nierenarterienstenose nach Nierentransplantation. Dtsch. med. Wschr. 100 (1975), 1376-1377.
- 46) Wing, A.J., Brunner, F.P., Brynger, H., Chantler, C., Donckerwolcke, R.A., Gurland, H.J., Hathway, R.A., Jacobs, L., Selwood, N.H.: Combined Report on Regular Dialysis and Transplantation in Europe, 1977. Proceedings of the European Dialysis and Transplantant Association, Volume 15, 1978.
- 47) Zazgornik, J., Schmidt, P., Kopsa, H., Kotzaurek, R.: Erfolgreiche Behandlung einer Candida-albicans-Sepsis nach Nierentransplantation. Dtsch. med. Wschr. 98 (1973), 15-17.
- 48) Ziegler, M., Dreikorn, K., Ritz, E., Röhl, L., Schüler, H.W.: Klinik der Abstoßungskrise von Nieren-Allotransplantaten. In: Immunsuppression bei Nierenerkrankungen. Hrsg.: Gessler, U., Rother, K., Schulz, W., Nephrologie in Klinik und Praxis, Band 1. Dustri Verlag Dr. Karl Feistle, München-Deisenhofen 1974.

Herrn Prof. Dr.med. U. Gessler danke ich für die
Überlassung des Themas und seine freundliche Unter-
stützung bei dieser Arbeit.

Lebenslauf

Am 12.1.1952 geboren in Chicago (USA)

Eltern: Dr.med. Wolfgang Kollert und Marianne Kollert, geb. Beck

1958 Einschulung in Wuppertal

1961 Schulwechsel wegen Übersiedlung nach Nürnberg

1962 Aufnahme in die 5. Klasse des neusprachlichen Zweiges
des Labenwolf-Gymnasiums Nürnberg

1971 Reifeprüfung

28.2.72 - 31.3.74 als Schwesternhelferin im Klinikum
Nürnberg tätig

März 1974 Immatrikulation für das Studienfach Medizin
an der Universität Erlangen-Nürnberg

März 1976 Ärztliche Vorprüfung in Erlangen

März 1977 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung in Erlangen

März 1979 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung in Erlangen

Mai 1980 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung in Erlangen

